Aus dem Institut für Veterinär-Pathologie des Fachbereiches
Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin

Untersuchungen über den Einfluß von überdosiertem Vitamin A auf das Skelett der Legehenne

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
ECKHARD GÜLDNER
Tierarzt aus Düsseldorf

Berlin 1978
Journal - Nr. 946

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544713_0008

Aus dem Institut für Veterinär-Pathologie des Fachbereiches
Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin

Untersuchungen über den Einfluß von überdosiertem Vitamin A auf das Skelett der Legehenne

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
ECKHARD GÜLDNER
Tierarzt aus Düsseldorf

Berlin 1978
Journal - Nr. 946

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Vorsitzender : Prof.Dr.H.-H. FREY
Referent : Prof.Dr.K. DÄMMRICH
Korreferent : Priv.-Doz.Dr.D. SCHNEIDER

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der Promotion : 23. Oktober 1978

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. E I N L E I T U N G 4

II. S C H R I F T T U M 5

A. DAS VERHALTEN DES MEDULLÄREN KNOCHENGEWEBES IN DER LEGEPERIODE 5

B. MEDULLÄRES KNOCHENGEWEBE UND MINERALSTOFF-WECHSEL 11

C. SKELETT UND VITAMIN A 17

III. E I G E N E U N T E R S U C H U N G E N 22

A. MATERIAL 22

B. UNTERSUCHUNGSTECHNIK 22

C. VERSUCHSANORDNUNG 23

D. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE 26

1. Schlachtgewichte 26

2. Legeleistung 27

3. Skelettbefunde 29

a) Corticalis und trajektorielle Spongiosa in Femur und Tibia 29

b) Medulläres Knochengewebe in Femur und Tibia 37

IV. D I S K U S S I O N 49

V. Z U S A M M E N F A S S U N G 61

VI. S U M M A R Y 63

VII. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S 64

I. E I N L E I T U N G

Vitamin A vermag in hohen Dosen die Abbauvorgänge im Rahmen des modellierenden Umbaues des Skeletts zu steigern, wie aus zahlreichen Untersuchungen an wachsenden Säugern und Vögeln bekannt ist. Bei der Henne unterliegt das medulläre Knochengewebe fortlaufenden An- und Abbauvorgängen im Zusammenhang mit der Kalzifizierung der Eischale. Inwieweit diese Abbauvorgänge durch Vitamin A beeinflußt werden können ist bisher noch nicht untersucht worden. Daher wurde bei Legehennen durch Verabfolgung von Vitamin A mit dem Futter in Mengen von 100.000 und 1.000.000 I.E. pro kg Futter eine Hypervitaminose erzeugt und das Auftreten von Veränderungen an Femur und Tibia untersucht.

II. S C H R I F T T U M

In den Strukturmerkmalen unterscheidet sich das Skelett der Vögel von dem der Säugetiere durch die Pneumatisation von Humerus, Schädelknochen, Hals- und Brustwirbel, einiger Rippen, Coracoid und Beckenknochen (KING, 1957). Weiterhin bestehen Unterschiede in der topographischen Trennung von funktionellem und metabolischem Knochengewebe. Funktionelles Knochengewebe repräsentieren Corticalis und trajektorielle Spongiosa. Das metabolische Knochengewebe wird von der metabolischen Spongiosa - dem medullären Knochengewebe - dargestellt. Stoffwechselvorgänge, die die Eischalenbildung begleiten, werden am medullären Knochengewebe erkennbar.

A. DAS VERHALTEN DES MEDULLÄREN KNOCHENGEWEBES IN DER LEGEPERIODE

Unter physiologischen Bedingungen beginnt die Entwicklung des medullären Knochengewebes bei der Henne ca. 10 bis 14 Tage vor Einsetzen der Legereife. Medulläres Knochengewebe entsteht dann, wenn der reifende Follikel eine bestimmte Größe erreicht hat (KYES u. POTTER, 1934). Die Autoren haben Untersuchungen an Tauben durchgeführt und festgestellt, daß eine minimale Größe von etwa 2 mm im Durchmesser des Follikels erforderlich ist, um ein geringes Auftreten von medullärem Knochengewebe zu erreichen. Die Markhöhle wird hingegen bei einer Follikelgröße von ca. 10 mm nahezu vollständig ossifiziert. Diese Beobachtungen sind verständlich, wenn man die Abhängigkeit der Bildung des medullären Knochengewebes vom Östrogen bedenkt.

Vor Einsetzen der Legereife resorbieren die Hühner vermehrt Calcium und Phosphor (COMMON, 1933; TAYLOR u. MOORE, 1954). Gleichzeitig ist die Ausscheidung von Calcium und Phosphor vermindert. Das aufgenommene Calcium wird nahezu vollständig im medullären Knochengewebe angelegt. Dieses medulläre Knochengewebe ist für eine hohe Calciumbindungskapazität von seiner Struktur her besonders geeignet. Die Matrix des medullären Knochengewebes ist sehr reich an sauren Glykoproteiden (STRINGER u. TAYLOR, 1961), die als Calciumfänger dienen. Im medullären Knochengewebe ist das Calcium gleichfalls als Hydroxylapatit abgelagert. Die räumliche Anordnung weist dabei auf eine weniger stabile Einlagerung hin: Die Hydroxylapatitkristalle sind nicht wie im funktionellen Knochengewebe am Kopf des A-Bandes der Kollagenfibrillen angelagert, sondern liegen inter- und epifibrillär (ASCENZI et al., 1963).

Bei der Eischalenbildung wird das benötigte Calcium von der Corticalis und dem medullären Knochengewebe bereitgestellt. Dabei fungiert das medulläre Knochengewebe als unmittelbar verfügbare Quelle, während die Corticalis ein Depot darstellt, welches erst über einen langen Zeitraum der Legeperiode in Anspruch genommen wird (TAYLOR u. MOORE, 1954). Die Resorption des Knochengewebes geschieht durch Osteoklasten, die von der Oberfläche der Knochenbälkchen her den Abbau betreiben (AREY, 1920; BLOOM et al., 1958). Weitere Untersuchungen haben gezeigt, daß auch die Osteozyten beteiligt sind, indem sie durch sogenannte osteozytäre Osteolyse Calcium freisetzen (BELANGER et al., 1963).

Untersuchungen von BLOOM et al. (1941) an Tauben geben genaue Beobachtungen über den phasischen Wechsel der am Knochenauf- und -abbau beteiligten Zellen wieder. So tritt eine ' osteoblastische ' Phase ein, in der medulläres Knochengewebe angeschichtet wird, bevor das erste Ei des Geleges gelegt wird. An der Bildung des Knochens sind ausschließlich Osteoblasten beteiligt, die aus undifferenzierten Retikulumzellen entstehen. Während das Ei in der Schalendrüse kalzifiziert wird, beginnt im Markraum der Knochen ein rascher Abbau des medullären Knochengewebes durch osteozytäre Osteolyse und osteoklastische Resorption - die ' osteoklastische " Phase. Sie hält bis etwa fünf Stunden nach Ablage des Eies an. Dann wird wieder medulläres Knochengewebe gebildet bis zur Kalzifizierung des zweiten Eies. Das medulläre Knochengewebe wird wieder abgebaut - dieses Mal vollständig, da kein weiteres Ei mehr gelegt wird. Dieser Prozeß dauert etwa sechs Tage.

In zeitlichen Unterschieden findet dieser Vorgang auch bei der Henne statt (BLOOM et al., 1958). Mit starkem Interesse ist seit langem das Auftreten der Osteoblasten und Osteoklasten während des Auf- und Abbaues des medullären Knochengewebes verfolgt worden. Der schnelle Wechsel im Zellbild veranlaßte zu eingehenden Untersuchungen (BLOOM et al., 1941, 1958; INOUE, 1966; TAYLOR, 1970; TAYLOR u. BELANGER, 1969). BLOOM u. Mitarbeiter nehmen an, daß die verschiedenen Zellen jeweils ihre Funktion ändern können, so daß aus Osteoblasten Osteoklasten entstehen und umgekehrt.

Der Regelmechanismus, der für den Auf- und Abbau des medullären

Knochengewebes verantwortlich ist, ist noch nicht endgültig geklärt. Zwei unterschiedliche Theorien stehen sich gegenüber: einmal wird die Ansicht vertreten, daß eine ständige Stimulation durch Östrogene die Stabilität des medullären Knochengewebes aufrecht erhält und daß bei einem sinkenden Blutöstrogenspiegel die Resorption der Trabekel in verstärktem Maße vonstattengeht (RIDDLE et al., 1944, 1945; BLOOM et al., 1958; URIST, 1967). RIDDLE et al. (1944) untersuchten 126 Tauben auf die Bildung von medullärem Knochengewebe im Femur und bezogen in die Studie auch die Ovarien und Eileiter mit ein. Sie führten Größenmessungen durch und beurteilten die Aktivität der Ovarien. Bei sexuell inaktiven Tieren trat kein medulläres Knochengewebe auf. Im periodischen Legezyklus der Taube ändert sich der Östrogenspiegel im Blut, je nachdem, welchen Entwicklungsstand der Follikel besitzt. Damit einhergehend tritt eine Änderung des Gewichtes des Eileiters auf (RIDDLE, 1942). Vollständiger Abbau des medullären Knochengewebes nach der Eiablage tritt nur dann auf, wenn sich das Gewicht des Eileiters erheblich reduziert hat. URIST u. Mitarbeiter (1960) unterstützen die Ansicht RIDDLE's, daß Östrogene für den Auf- und Abbau des medullären Knochengewebes verantwortlich sind - und damit für die Bereitstellung von Calcium.

Die Bedeutung der Östrogene für das medulläre Knochengewebe wies auch CLAVERT (1942) nach, als er Tauben über 20 Tage diese Hormone injizierte. Sobald die Hormonzufuhr gestoppt wurde, begann der vollständige Abbau des medullären Knochengewebes. Welche direkte Wirkung die Östrogene auf die Bildung

des medullären Knochengewebes haben, ist ungeklärt. GARDNER u. PFEIFFER (1943) nehmen an, daß die Osteoblastenaktivität stimuliert wird. LANDAUER u. ZONDEK (1944) fanden dafür keine Beweise. Für BENOIT u. CLAVERT (1945) ist die Bildung der Proteinmatrix für den späteren Knochen östrogenabhängig und wird von Osteoblastenaktivität begleitet. Die Mineralisation der Matrix ist östrogenunabhängig.

Eine andere Theorie der Regulation der Auf- und Abbauvorgänge am bestehenden medullären Knochengewebe wird vor allem von TAYLOR u. HERTELENDY (1961) und TAYLOR (1965, 1970) vertreten. Die Autoren sehen im Parathormon den eigentlichen Regulator. Bei der Eischalenbildung sinkt der Calciumspiegel im Blut. Folge ist eine Ausschüttung von Parathormon, Anstieg der Osteoklastenzahl und deren Aktivität sowie Knochenabbau. TAYLOR u. BELANGER (1969) bezweifeln die von RIDDLE u. Mitarbeitern (1945), URIST (1959) und URIST u. Mitarbeitern (1960) vertretene Ansicht, ein sinkender Östrogenspiegel habe den Abbau des medullären Knochengewebes zur Folge. Sie behaupten, auf Grund der laufend am Ovar des Haushuhnes reifenden Follikel komme es nicht zu einer zyklischen Änderung des Östrogenspiegels. Vielmehr reagiere das 'Parathyreoidea-System' auf geringe Änderungen des Blutcalciumspiegels. Bei Absinken des Calciumspiegels führen geringe Mengen Parathormon einen Abbau des medullären Knochengewebes herbei. TAYLOR u. BELANGER (1969) wiesen das an Legehennen nach, denen sie Parathormon injizierten. Die Wirkung war dieselbe wie bei der normalen Eischalenbildung. URIST (1967) kritisiert die Theorie, das Parathormon

sei hauptsächlich verantwortlich für den Abbau des medullären Knochengewebes. In eigenen Untersuchungen zeigte er, daß nach Gaben von Parathormon eher ein Abbau der Corticalis als des medullären Knochengewebes stattfand. Der Effekt trat aber erst 48 Stunden nach der Hormonzufuhr auf und wurde durch große Mengen Parathormon hervorgerufen (URIST et al., 1960). Darin sieht TAYLOR eine Unzulänglichkeit in der Versuchsdurchführung. Auch SIMKISS (1967) bezweifelt den ausschließlichen Einfluß des Parathormons auf das medulläre Knochengewebe. Bei Hühnern, die calciumarmes Futter erhielten (0,3% der Ration), kam es mehr zu einem Abbau der Corticalis als des medullären Knochengewebes. Daraus schließt der Autor: entweder reagieren die Zellen des medullären Knochengewebes auf verschiedene Hormone oder sie reagieren auf dasselbe Hormon mit unterschiedlicher Sensitivität. Das medulläre Knochengewebe entsteht durch den gemeinsamen Einfluß von Östrogenen und Androgenen. Die Corticalis unterliegt diesem Einfluß nicht. TAYLOR (1970) geht auf diese Kritik ein und diskutiert die Ergebnisse von SIMKISS in der Weise, daß er annimmt, medulläres Knochengewebe reagiere auf sehr kleine Mengen Parathormon im zirkulierenden Blut, was durch die Lokalisation in gut vaskularisierten Teilen der Knochen und die große Oberfläche begünstigt werde. Bei einem Calciumdefizit im Futter sei der Parathormonspiegel im Blut auf jeden Fall wesentlich erhöht, so daß dann das größere Depot - die Corticalis - betroffen werde.

B. MEDULLÄRES KNOCHENGEWEBE UND MINERALSTOFFWECHSEL

Der Legezyklus beim Huhn dauert 25 bis 30 Stunden, wovon etwa 19 bis 20 Stunden zur Kalzifizierung der Eischale benötigt werden (HURWITZ, 1970). Während dieser Zeit laufen Stoffwechselvorgänge in erhöhtem Maße ab. Die Stoffwechselleistungen betreffen vor allen Dingen die Bereitstellung von Calcium zur Eischalenbildung. Das Calcium wird bereitgestellt a) aus einem Calcium-Pool, b) durch verminderte Calciumausscheidung über die Nieren, c) durch Abbau von Skelettcalcium und d) durch vermehrte Resorption. Zur Mineralisation der Eischale werden ungefähr zwei Gramm Calcium benötigt. Da die intestinale Resorption unbegrenzt zu sein scheint, muß das fehlende Calcium aus dem Skelett entnommen werden (SIMKISS, 1975). Die Resorption ist Vitamin D-abhängig (TYLER, 1948).

Wie von mehreren Autoren festgestellt wurde, ist die Aufnahme von Nahrungscalcium sowohl vom Alter der Tiere als auch von der Höhe der Calciumzufuhr abhängig (FUSSEL, 1960; MUELLER et al., 1964; BRONSCH et al., 1967; SCHNEIDER, 1967; BRONSCH, 1968; BRONSCH et al., 1970). Die Aufnahme von Calcium wurde von HURWITZ u. BAR (1965) mit Hilfe des nicht resorbierbaren Yttrium 91 über die gesamte Darmlänge verfolgt. Dabei stellten die Autoren fest, daß die Calciumresorption in verstärktem Maße erfolgt, wenn im Uterus ein Ei kalzifiziert wird. Gleiche Aussagen macht HUGHES (1972), der die enge Abhängigkeit der Calciumresorption von der Legetätigkeit beschreibt. Das Duodenum spielt bei diesen Resorptionsvorgängen eine bedeutende Rolle (HURWITZ et al., 1973). Das in der Darmmucosa gebildete

Calcium-bindende Protein (CabP) ist direkt für die Aufnahme und den Weitertransport von Calcium verantwortlich (SIMKISS, 1975). Der Proteinkomplex soll mit bestimmten Rezeptoren der Zellmembran reagieren, wobei auch die Calcium-abhängige ATPase beteiligt sein könnte, um den Transport von Calcium in die Zelle zu ermöglichen (WASSERMAN, 1970). Zahlreiche Autoren untersuchten die Resorptionsrate des Nahrungscalciums unter Berücksichtigung von Alter und Legetätigkeit (COMAR u. DRIGGERS, 1949; TYLER, 1940, 1954; JOWSEY et al., 1956; MUELLER et al., 1964; STALDER, 1965; KEHRER, 1966; BRONSCH et al., 1967; HURWITZ et al., 1973). Legehennen sind in der Lage, bis zu 70 % des Nahrungscalciums direkt in die Eischale einzubauen (STALDER, 1965; BRONSCH, 1968), die restlichen ca. 30 % des Schalencalciums stammen auch bei optimaler Calciumversorgung aus dem Skelett (BRONSCH, 1968). In gleicher Weise wurden zahlreiche Untersuchungen über die endogene Calciumexkretion unter Berücksichtigung des Funktionsstadiums der Schalendrüse durchgeführt (SHIRLEY et al., 1951; STALDER, 1965; BRONSCH et al., 1967). Dabei konnte beobachtet werden, daß das im Skelett der Versuchstiere enthaltene mobilisierbare Calcium allmählich durch radioaktiv markiertes resorbiertes Nahrungscalcium ersetzt wird. Dieser Vorgang ist teilweise auf einen bloßen Austausch von Calciumatomen (exchange) und teilweise auf eine Knochenauflösung (resorption) zurückzuführen (HURWITZ, 1964). Entscheidende Erkenntnisse hierüber lieferte die Veröffentlichung von MUELLER et al. (1964), die auf den Calciumstoffwechsel und insbesondere auf den Calciumaustausch im Skelett von Legehennen eingeht. Daraus geht hervor, daß an Legetagen durch-

schnittlich 78 % des Nahrungscalciums pro Tier und Tag gegenüber 76 % an Tagen ohne Eiablage resorbiert wurden. Demnach scheint die Eiablage auf den Calciumresorptionskoeffizienten keinen wesentlichen Einfluß zu haben. Die Exkretion endogenen Calciums war an Legetagen mit 24 % des ausgeschiedenen Calciums pro Tier und Tag signifikant geringer als während der Legepause, in der die endogene Calciumexkretion 33 % betrug. Außerdem lag der Wert für die Calciumretention mit 71 % des zugeführten Calciums an Legetagen deutlich höher als an Tagen ohne Eiablage mit nur 64 %. Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen auch BRONSCH et al. (1967), KEHRER (1966) und SCHNEIDER (1967) in experimentellen Untersuchungen bei Legehennen.

Legehennen sind in der Lage, einen hohen Anteil ihrer Calciumreserven aus dem Skelett zu mobilisieren. Besteht ein Calciumdefizit in der Nahrung, wird das gesamte, für die Kalzifizierung der Eischale benötigte Calcium aus dem Skelett entnommen. Hierzu wird zunächst das medulläre Knochengewebe in Anspruch genommen (TAYLOR, 1963; 1965; 1970). Bei länger dauernden Mangelzuständen wird das Calcium aus der Corticalis gewonnen (TAYLOR, 1970). Die Knochen, die zunächst betroffen werden, sind die platten Knochen wie Rippen, Sternum und Beckengürtel. Dauert das Calciumdefizit weiter an, wird die Corticalis von Femur, Tibia, Coracoid und die der Flügelknochen angegriffen; erst zuletzt werden Wirbel, Scapula und Clavicula betroffen. Bestimmte Knochen wie Metatarsus, Schädel und Humerus sind gegenüber einem Abbau sehr widerstandsfähig (TAYLOR u. MOORE, 1953). Für diese Calciummobilisation aus dem Skelett ist

nach TAYLOR (1965) zweifelsfrei eine hormonelle Regulation durch die Parathyreoidea verantwortlich; dies begründet er mit dem Auftreten eines Hyperparathyreoidismus, der nach einem Calciumdefizit in der Nahrung zu beobachten war. Die Theorie, daß das Parathormon allein verantwortlich für die Abbauvorgänge am Knochen sei, wird aber von mehreren Autoren abgelehnt. SIMKISS (1975) verweist in seiner Arbeit auf Hypothesen, die schon 1943 von NICOLAYSEN vertreten wurden. Hier wurde angenommen, daß der Regelmechanismus bei einem Calciumdefizit am Intestinaltrakt angreift. Das Intestinum besitzt die Fähigkeit zur Adaptation an einen Calciummangel. Kontrollorgan ist der Knochen, dessen 'Sättigung' mit Mineralstoffen als Pegel dient. NICOLAYSEN (1963) nahm sogar an, daß die Knochenzellen selbst ein sogenanntes 'Sättigungs-Hormon' bilden, welches die Adaptation am Intestinaltrakt bewirkt. Nach ca. 2 Tagen hat sich der Intestinaltrakt auf den calciumarmen Zustand eingestellt. Zur gleichen Zeit ist ein Ansteigen des Calcium-bindenden Proteins (CabP) in der Darmmucosa nachweisbar. Bei rachitischen Küken, denen Vitamin D gegeben wurde, findet eine exzessive Bildung von CabP statt. Das ist bei gesunden Küken nach Vitamin D-Gabe nicht der Fall. Auch bei gesunden Tieren mit einer ausgeglichenen Calciumversorgung findet nach Vitamin D-Gabe kein Ansteigen des CabP statt. Das läßt die Annahme zu, ein zusätzlicher Faktor kontrolliere die Menge CabP, die gebildet wird. Dieser Faktor wird dann wirksam, wenn das Skelett 'ungesättigt' ist (TAYLOR u. WASSERMAN, 1969). Auch bei einem Phosphordefizit wird vermehrt CabP gebildet (MORISSEY u. WASSERMAN, 1970). BAR u. HURWITZ,

(1973) machten ähnliche Beobachtungen. Die Frage, ob ein vom Knochen gebildetes Hormon der gesuchte Faktor ist, bleibt weiterhin offen.

Eine weitere Besonderheit bei der Legehenne ist die Beziehung zwischen Calciumstoffwechsel und dem Hypophysenvorderlappen (TAYLOR et al., 1962). Hennen, die mit einer calciumdefizitären Diät gefüttert werden, stellen nach 10 bis 14 Tagen ihre Legetätigkeit ein, nachdem sie während der Mangelfütterung vielleicht 6 oder 8 Eier gelegt haben. Nachlassendes Legen ist offensichtlich verbunden mit fehlender Ovulation, denn wenn eine Ovulation erfolgt, wird ein Ei gelegt - mit oder ohne Schale. Der Zusammenhang zwischen Calciumdefizit und Sistieren der Legeleistung wird auf ein Nachlassen der Gonadotropinsekretion zurückgeführt. In eigenen Versuchen untersuchte TAYLOR (1965) die Richtigkeit obiger Annahme und fand, daß ein Zusammenhang zwischen Calciumstoffwechsel und Gonadotropinen besteht und hält es für möglich, daß bei Calciummangel der Einfluß des Hypothalamus auf die Hypophyse über die releasing factors gestört ist. Durch diesen Regulationsmechanismus soll das Skelett vor einem exzessiven Knochenabbau geschützt werden. Da bei einer calciumarmen Nahrung sehr bald das Skelett zur Kompensation des fehlenden Calciums angegriffen wird, sind auch die morphologischen Veränderungen von Interesse, die während eines solchen Zustandes sowohl in der Corticalis als auch im medullären Knochengewebe auftreten. Eingehende Untersuchungen darüber liegen von ZALLONE und MUELLER (1969) vor. Sie untersuchten 90 Hennen der Rasse

White Leghorn, die 13 Monate alt waren und am 1. Versuchstag von einer 3,2 % Calcium enthaltenden Futterration auf eine calciumarme Ration (0,13 % Calcium) gesetzt worden waren. Ein echter Knochenabbau durch Osteoklasten fand während des Calciummangels nur an der Corticalis, nicht aber am medullären Knochengewebe statt. Mit Ansteigen der Osteoblastenzahl im medullären Knochengewebe kam es zu einem deutlichen Abfall der Mineralisation. ZALLONE und MUELLER (1969) sehen in der Demineralisation den Grund für die Stimulation der Osteoblasten. Weiter bezweifeln die Autoren die Vorstellung, das medulläre Knochengewebe sei ein Calciumreservoir, da in den ersten 3 Tagen des Calciummangels die Menge an medullärem Knochengewebe zunimmt und nicht, wie zu erwarten wäre, vollständig abgebaut wird. Später wird sogar neues medulläres Knochengewebe in den Resorptionslakunen der Corticalis gebildet. Die Autoren stimmen mit einer schon früher von URIST (1959) vertretenen und dann von SIMKISS (1967) wiederholten Hypothese überein, daß sich die Corticalis und das medulläre Knochengewebe in ihrer Fähigkeit unterscheiden, Calcium bereitzustellen. Sie nehmen an, daß bei anhaltendem Calciummangel das medulläre Knochengewebe auf Kosten der Corticalis mit Calcium versorgt wird. Ob zur Eischalenbildung das Calcium direkt aus der Corticalis bezogen wird, oder erst über das medulläre Knochengewebe zur Verfügung steht, bleibt offen.

C. SKELETT UND VITAMIN A

Die Wirkung des Vitamin A, die besonders beim in der Entwicklung stehenden Tier auf Wachstums- und Differenzierungsvorgänge des Skeletts Einfluß nimmt, ist für zahlreiche Tierarten und den Menschen in experimentellen Untersuchungen beschrieben worden. Eine Übersicht gibt SCHROETER (1973) in seiner Dissertation: Dabei finden Arbeiten über Hyper- und Hypovitaminose A Berücksichtigung.

Der Einfluß des Vitamin A auf das Skelett des Geflügels wurde überwiegend am wachsenden Tier untersucht. Die Auswirkungen des Vitaminmangels beim erwachsenen Huhn sind beschrieben (SCHROETER, 1973), jedoch fehlen Untersuchungen über den Einfluß der Hypervitaminose A auf das Skelett der Legehenne, insbesondere auf die Entwicklung des medullären Knochengewebes.

Die Skelettveränderungen bei einer Hypo- oder Avitaminose A lassen sich wie folgt zusammenfassen: Infolge herabgesetztem chondralen Wachstums sistiert das Längenwachstum. Dem liegen Veränderungen im Epiphysenknorpelgewebe zugrunde. In der Proliferationszone, die zellärmer wird, sind keine Mitosen mehr feststellbar. Die Reifung des Knorpelgewebes ist unregelmäßig. Die Eröffnung des Epiphysenknorpels durch das Aufschließungsblastem ist vermindert. Gleichzeitig besteht eine verminderte Osteogenese mit einem Mangel an Spongiosabälkchen und einer reduzierten periostalen Lamellenbildung an der Corticalis, die vor allem bei Küken zu beobachten ist (WOLBACH u. HEGSTEDT, 1952a). Bei 9 bis 15 Monaten alten Hühnern beobachteten dagegen

HOWELL und THOMPSON (1967) eine verstärkte periostale Knochengewebsbildung. Das besondere Kennzeichen der Hypovitaminose A am wachsenden Skelett ist aber die Reduktion der osteoklastischen Abbauvorgänge im Rahmen der Umbauvorgänge, die das Wachstum begleiten. Entsprechend bleibt das ältere Knochengewebe stehen, Markräume und Höhlen im Skelett bleiben eng. Insbesondere das Zentralnervensystem erleidet Druckschäden, da Schädelhöhle, Rückenmarkskanal und Nervendurchlässe nicht dem Wachstum entsprechend erweitert werden. Experimentelle Arbeiten wurden an Küken und jungen Enten (WOLBACH u. HEGSTEDT, 1952a, 1952c), bei Broilern (SCHROETER, 1973), erwachsenen Hühnern (HOWELL u. THOMPSON, 1967, 1970), an Hunden (MELLANBY, 1944, 1950) sowie an Ratten (BARNICOT u. DATTA, 1972) vorgenommen.

Die Erscheinungen einer Hypervitaminose A sind bei Menschen, Säugetieren und Vögeln wiederholt untersucht worden. In der Pathogenese der Skelettveränderungen finden sich Befunde, die denen der Hypovitaminose A entgegengesetzt sind (WOLBACH u. HEGSTEDT, 1952b). Stets ist die Zahl der Osteoklasten erhöht, die Suppression der Osteoblastentätigkeit in unterschiedlichen Graden ausgebildet (BAKER et al., 1967).

FELL und MELLANBY (1952) weisen in Versuchen mit Hühnerembryonen bei Überschuß von Vitamin A (10 I.E./ ml Nährflüssigkeit) eine schnelle Resorption und Auflösung der knorpelig vorgebildeten Gliedmaßen nach. DINGLE et al. (1966) und FELL et al. (1954) sehen in der Freisetzung von Abbaupro-

dukten von Mucopolysacchariden und Kollagen die Knorpelzerstörung als erwiesen an. In vitro Versuche mit embryonalen Knochenanlagen haben gezeigt, daß exzessive Mengen Vitamin A direkt durch die Zellmembran in das Zytoplasma gelangen können, wo es zytologische und biochemische Veränderungen hervorruft, die zur Osteolyse führen. Hauptangriffspunkt sind die Lysosomenmembranen, wodurch Hydrolasen freigesetzt werden, die das Bindegewebe der Knochenanlagen zerstören (TERROINE, 1972). Untersuchungen von COLLAZO und RODRIGUEZ (1933) gaben Aufschluß über Veränderungen am Skelett junger Ratten. Die Tiere erhielten 60.000 I.E. Vitamin A pro Tag in Form von Fischölkonzentrat (Vogan^{R}), welches oral appliziert wurde. Die Folge waren Frakturen der distalen Extremitäten. RODAHL (1950) stellte fest, daß Knochenveränderungen bei Ratten schon bei Dosierungen von 25.000 bis 50.000 I.E. Vitamin A pro Tag über 1 bis 3 Wochen auftreten, wobei es zusätzlich noch in jedem Fall zu einer deutlichen Gewichtsabnahme kam. Bei wachsenden Ratten sollen 50 bis 100 I.E. pro Gramm Körpergewicht ausreichen, um das Wachstum der Tiere zu beeinflussen .

Der Bedarf der Legehenne wird heute mit 4.000 bis 6.000 I.E. Vitamin A, der der Broiler mit 1.300 bis 1.400 I.E. Vitamin A pro kg Futter abgedeckt. Im Futter sind heute mit einem Sicherungszusatz im allgemeinen 8.000 bis 10.000 I.E. Vitamin A pro kg enthalten. Für Streß-Situationen wird eine Erhöhung auf das Doppelte empfohlen. Vitamin A wird in der Leber gespeichert. Die Vitamin A-Reserven einer adulten Henne sind bei mangelhafter Zufuhr oder bei Krankheit des Tieres innerhalb

von 2 bis 4 Monaten erschöpft (KIVIMÄE u. SVENSSON, 1972).

Die Hypervitaminose A beeinflußt bei Hennen die Legeleistung. Nach MARCH und BIELY (1964) wird durch die langzeitige Verabreichung der fünffachen Tagesmenge an Vitamin A die Legeleistung vermindert. Auch BIELY et al. (1962) beobachteten bereits nach einer Vitamin A-Fütterung von 118.000 I.E. pro kg Futter eine negative Beeinflussung der Legeleistung. Demgegenüber sollen Vitamin A-Konzentrationen von 400.000 I.E./ kg Futter nach Angaben anderer Autoren (HILL et al., 1961; DEUEL et al., 1943) keine Auswirkungen auf die Legeleistung von Hennen haben.

Untersuchungen über die Beeinflussung des Skeletts der Legehennen durch eine Hypervitaminose A liegen nicht vor. Die bei Hühnern festgestellten Skelettveränderungen durch eine Hypervitaminose A sind an Küken und Masthähnchen untersucht worden. RODAHL (1950) konnte nach Verabfolgung von 260 I.E. Vitamin A pro kg Körpergewicht noch keine Skelettveränderungen beobachten. Die Hähnchen zeigten lediglich Gewichtsabnahmen und einen schlechten Allgemeinzustand. WOLBACH u. HEGSTEDT (1952b) fanden jedoch bei 7 Tage alten Küken Veränderungen im Skelett, wobei die Tiere 660 bis 900 I.E. Vitamin A pro Gramm Körpergewicht über 30 Tage erhalten hatten. Die langen Röhrenknochen der Hinterextremitäten zeigten Verschmälerungen des Epiphysenknorpels. Weiter war ein gehäuftes Auftreten von Osteoklasten zu bemerken. Obwohl der diaphysäre Knochenschaft dünner war, traten keine Frakturen wie bei Säugetieren auf. Auch

BAKER et al. (1967) beobachteten in Versuchen mit Eintagsküken, daß trotz chronischer Vitamin A-Vergiftung die Küken im Gegensatz beispielsweise zur Ratte (THOMPSON u. PITT, 1960) nicht zu Spontanfrakturen neigen. Überhaupt fanden die Autoren die Auswirkungen der Hypervitaminose A auf das Skelett der Küken weniger markant als bei Ratten gleichen Alters. Die Versuchstiere zeigten gegenüber den Kontrolltieren kürzere, in ihrer Kompakta dichtere und im Gewicht leichtere Knochen. SCHROETER (1973) konnte bei Masthähnchen mit einem Vitamin A-Gehalt zwischen 300 und 128.000 I.E. pro kg Futter feststellen, daß das Skelettwachstum sowie die Entwicklung der Struktur der Röhrenknochencorticalis nicht vom zugeführten Vitamin A beeinflußt werden; dahingegen war das Ausmaß der modellierenden Abbauvorgänge von der verabreichten Vitamin A-Menge abhängig. Bei höherer Konzentration des Vitamin A im Futter konnten verstärkte modellierende Abbauvorgänge beobachtet werden.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

A. MATERIAL

80 Junghennen der Rasse HNL - Nick - Chick (Fa. Schmidt-Ankum) wurden im Alter von 126 Tagen in Einzelkäfigen aufgestallt. Die Fütterung erfolgte bis zum Beginn der Legeperiode am 140. Tag mit einem Junghennenalleinfutter. Mit Einsetzen der Legetätigkeit wurde auf ein Legehennenalleinfutter umgestellt. Wasser stand zur freien Aufnahme zur Verfügung. Es wurde ein Lichtprogramm mit 16 Stunden Licht durchgeführt.

B. UNTERSUCHUNGSTECHNIK

Unmittelbar nach der Schlachtung wurden linker und rechter Femur sowie beide Tibiae entnommen. Femur und Tibia einer Seite wurden durch einen paramedianen Längsschnitt geteilt. Anschließend wurden von den dickeren Hälften nach elektrolytischer Entkalkung (n. ROMEIS) und Paraffineinbettung histologische Schnitte angefertigt und mit Hämatoxylin - Eosin gefärbt. Femur und Tibia der anderen Seite wurden durch einen Querschnitt in der Diaphysenmitte halbiert und von dem Querschnitt nach Einbettung in Methacrylsäuremethylester mit Hilfe einer Trennscheibe ca. 100 um dicke Scheiben abgesägt. Von den Querschnitten sind Mikroradiogramme angefertigt worden, die nach photographischer Nachvergrößerung mit dem MOP - Bildauswertungsgerät der Fa. Kontron auf Querschnittsfläche, Corticalisanteil und Markraumfläche ausgewertet worden sind.

C. VERSUCHSANORDNUNG

Versuchsgruppe I

Das Futter enthielt 92.500 I.E. Vitamin A pro kg Legehennen-alleinfutter. Vitamin A wurde als Rovimix A - 500^{R} (Hoffmann-LaRoche) verwendet und der tatsächliche Gehalt des Futters an Vitamin A analytisch überprüft. Die aufgenommene Menge Vitamin A ergab sich aus der Futteraufnahme.
Die Versuchsdauer betrug 31 Tage. Bei Versuchsbeginn waren die Legehennen 259 Tage alt.

Tabelle 1 : Mittlere Aufnahme an Vitamin A (I.E.) in der Versuchsperiode pro Legehenne

Versuchsperioden (Tage)	Kontroll-tiere	Versuchs-tiere
n	8	16
1. - 10.	12.996 I.E. ±1.580	115.307 I.E. ±15.130
11. - 20.	14.198 ±1.480	122.066 ± 7.111
21. - 31.	14.432 ±1.566	127.141 ± 8.110

Versuchsgruppe II

Das Futter enthielt 105.900 I.E. Vitamin A pro kg. Die Versuchsdauer betrug 65 Tage. Bei Versuchsbeginn waren die Legehennen 309 Tage alt.

Tabelle 2 : Mittlere Aufnahme an Vitamin A (I.E.) in der Versuchsperiode pro Legehenne

Versuchsperioden (Tage)	Kontroll-tiere	Versuchs-tiere
n	8	16
1. - 10.	15.209 I.E.	143.780 I.E.
	±1.956	±16.028
11. - 20.	14.924	130.721
	±1.165	±11.195
21. - 30	14.813	126.650
	±1.320	±13.726
31. - 40.	15.386	133.275
	±1.265	±12.993
41. - 50.	15.437	133.157
	±1.520	±14.724
51. - 60.	15.114	135.672
	±1.858	±14.426

Versuchsgruppe III

Das Futter enthielt 1.027.400 I.E. Vitamin A pro kg. Die Versuchsdauer betrug 85 Tage. Bei Versuchsbeginn waren die Legehennen 393 Tage alt. Aus dieser Gruppe starben zwei Hennen 16 und 7 Tage vor Versuchsende.

Tabelle 3 : Mittlere Aufnahme an Vitamin A (I.E.) in der Versuchsperiode pro Legehenne

Versuchsperioden (Tage)	Kontroll-tiere	Versuchs-tiere
n	6	12
1. - 10.	16.644 ±1.488	1.384.853 ± 125.250
11. - 20.	15.980 ±1.929	1.198.030 ± 132.206
21. - 30.	15.794 ±1.315	1.054.544 ± 230.117
31. - 40.	12.360 ±1.030	717.896 ± 197.446
41. - 50.	14.416 ± 764	822.352 ± 149.015
51. - 60.	14.984 ± 552	742.810 ± 115.696
61. - 70.	15.624 ±1.145	721.831 ± 121.387
71. - 80.	15.114 ± 510	621.577 ± 213.319

D. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

1. Schlachtgewichte

Die Schlachtgewichte wurden nach dem Entbluten der getöteten Hennen ermittelt.

Tabelle 4 :

Gruppe	SCHLACHTGEWICHTE			
	Kontrolltiere		Versuchstiere	
	n		n	
I	8	1560 ± 86	16	1586 ±121
II	8	1708 ±193	16	1635 ±204
III	6	1626 ±151	12	1218 ±321

In der Gruppe I wird die Körpergewichtsentwicklung durch den Zusatz von Vitamin A nicht beeinflußt. In der Gruppe II mit gleicher Dosierung, aber längerer Verabreichungsdauer, sind die Versuchstiere gegenüber den Kontrolltieren leichter. Erst in der Gruppe III mit dem höchsten Zusatz an Vitamin A im Futter ist die Körpergewichtsabnahme deutlich, aber bei den einzelnen Hennen in unterschiedlicher Größe ausgebildet.

2. Legeleistung

Die in der Tabelle angegebenen Werte stellen die Eianzahl dar.

Tabelle 5 :

Versuchsperioden (Tage)	Kontrolltiere Gruppe I	Kontrolltiere Gruppe II	Versuchstiere Gruppe I	Versuchstiere Gruppe II
- 10. - 0.	9 ± 1,8	9 ± 1,3	9 ± 0,7	9 ± 1,2
1. - 10.	8 ± 1,3	9 ± 0,7	9 ± 1,8	9 ± 0,7
11. - 20.	9 ± 1,0	9 ± 0,7	9 ± 1,0	9 ± 1,0
21. - 31.	9 ± 1,5		10 ± 0,7	
21. - 30.		8 ± 1,2		9 ± 1,2
31. - 40.		8 ± 0,6		9 ± 0,6
41. - 50.		8 ± 0,9		8 ± 1,8
51. - 65.		12 ± 1,0		12 ± 3,1

Versuchsperioden (Tage)	Kontrolltiere Gruppe III	Versuchstiere Gruppe III
- 10 - 0.	9 ± 0,8	8 ± 2,2
1. - 10.	8 ± 1,0	8 ± 2,2
11. - 20.	7 ± 1,9	5 ± 3,0
21. - 30.	8 ± 2,0	4 ± 3,0
31. - 40.	8 ± 1,6	3 von 2 Hennen
41. - 50.	8 ± 1,0	1
51. - 60.	8 ± 1,1	0
61. - 70.	8 ± 1,1	0
71. - 85.	11 + 1,9	0

In Gruppe I mit der kurzfristigen Versuchsdauer wird die Legeleistung nicht beeinflußt. In Gruppe II ist die Legeleistung der Kontroll- und Versuchstiere identisch, allerdings zeigt die Versuchsgruppe vom 41. - 65. Behandlungstag eine wechselnde Legeleistung der Einzeltiere.

In der Gruppe III mit der höchsten Dosierung und der längsten Versuchsdauer wird die Legeleistung ab dem 11. Behandlungstag deutlich reduziert. Ab dem 31. Behandlungstag wird die Legetätigkeit fast vollständig eingestellt.

3. Skelettbefunde

a) Corticalis und trajektorielle Spongiosa in Femur und Tibia

Die Beurteilung der Struktur von Corticalis und trajektorieller Spongiosa erfolgte anhand der histologischen Schnitte und der Mikroradiogramme aus dem Diaphysenquerschnitt.

Histologische Befunde am Femur: Übereinstimmend konnten bei den unterschiedlichen alten Hennen der Kontroll- und Versuchsgruppen gleichartige Befunde festgestellt werden.

Die Corticalis wird von wird von einem schmalen, zellarmen und aus straffem kollagenen Bindegewebe bestehenden Periost bedeckt. Die äußere Oberfläche der Corticalis wird von einer schmalen Anschichtung von Knochengewebe abgeschlossen. Die geschlossene und aus lamellärem Knochengewebe bestehende Corticalis zeigt in gleichmäßiger Anordnung Havers'sche Räume. Die innere Oberfläche der Corticalis wird in ihrem feinbuchtigen Verlauf durch eine dickere durchgehende oder schmalere und unterbrochene Lage basophilen medullären Knochengewebes abgedeckt. Gelegentlich finden sich auch kleinere Abbaulakunen mit mehrkernigen Osteoklasten, die nach Abklingen des Abbaues durch Anschichtung medullären Knochengewebes abgedeckt sein können. Seltener sind in den inneren Corticalisabschnitten einzelne Havers'sche Räume buchtig erweitert, die dann auch medulläres Knochengewebe enthalten können.

Die Ausbildung trajektorieller - aus lamellärem Knochengewebe bestehender Spongiosabälkchen ist auf die proximale und dis-

tale Epiphyse mit angrenzenden Diaphysenbereichen beschränkt. Die Trajektorien entspringen aus den inneren lamellären Corticalisschichten und setzen an der knöchernen Endplatte unter den Gelenkknorpeln an. Sie sind fast regelmäßig von angelagertem medullären Knochengewebe ummantelt.

Histologische Befunde an der Tibia: Auch in der Tibia konnten keine Unterschiede zwischen den unterschiedlich alten Hennen der Versuchs- und Kontrollgruppen festgestellt werden.
Die Beschaffenheit des Periostes und die Struktur der Corticalis entsprechen weitgehend denen im Femur. Lediglich in den inneren Corticalisschichten sind in größerer Anzahl einzelne Havers'sche Räume stärker erweitert und zu wandständigen Spongiosamaschen umgestaltet, die medulläres Knochengewebe enthalten können. Die innere Oberfläche der Corticalis wird überwiegend von einer schmalen Anschichtung lamellären Knochengewebes abgedeckt, die öfter unterbrochen erscheint.

Die Bälkchen der trajektoriellen Spongiosa reichen von der proximalen Epiphyse weiter in den diaphysären Bereich. Vielfach bestehen auch in der distalen Diaphysenhälfte quer durch den Markraum ziehende Spongiosabälkchen. Die Ummantelung der trajektoriellen Spongiosa mit medullärem Knochengewebe ist in der proximalen Hälfte der Tibia ausgeprägter als in der distalen.

Mikroradiographische Befunde an den Diaphysenquerschnitten von Femur und Tibia: Im Mikroradiogramm stellt sich die Corticalis von Femur und Tibia als ein geschlossener Ring mit gleichmäßig angeordneten Havers'schen Räumen dar. Die Havers'schen Räume erscheinen durch lamelläre Anschichtung von Knochengewebe gleichmäßig eingeengt, wobei die Havers'schen Räume in der Tibia ein weiteres Lumen zeigen als im Femur. Die periostale Oberfläche ist glatt. Das lamelläre Knochengewebe der Corticalis ist in den interstitiellen Lamellen zellreicher als in der lamellären Anschichtung um die Havers'schen Räume. Das Knochengewebe erscheint gleichmäßig mineralisiert. Davon abweichende Befunde bestehen in den inneren Corticalisabschnitten, die sich aus unterschiedlichen Abbauvorgängen in den Havers'schen Räumen der inneren Abschnitte der kaudalen Corticalis ergeben.

Keine oder geringgradige Abbauvorgänge (Tabellen Nr.6,7,8: +): Entweder sind alle Havers'schen Räume gleichmäßig eng oder nur einzelne marknahe Havers'sche Räume der kaudalen Corticalis sind feinbuchtig erweitert. Die innere Oberfläche der Corticalis erscheint feinbuchtig unregelmäßig.

Mittelgradige Abbauvorgänge (Tabellen Nr. 6, 7, 8: + +): In den inneren Abschnitten der kaudalen Corticalis sind in größerer Anzahl und in stärkerem Ausmaß Havers'sche Räume feinbuchtig erweitert. Die Erweiterung führt zur Konfluenz von Havers'schen Räumen. Dabei kann das zwischen Havers'schen Räumen und Markraum stehenbleibende kortikale Knochengewebe

als durchgehende Knochenlamelle erhalten bleiben. Die Erweiterung der Havers'schen Räume kann bis zur Hälfte des Querschnittes ausgedehnt sein.

Hochgradige Abbauvorgänge (Tabellen Nr. 6, 7, 8: + + +):

Die buchtige Erweiterung und Konfluenz der Havers'schen Räume ist soweit fortgeschritten, daß der gesamte innere Corticalisabschnitt vollständig geschwunden ist. Die entstandenen Abbaubuchten werden von medullärem Knochengewebe ausgefüllt. Besonders ausgeprägt greifen die Abbauvorgänge auf weitere peripherer gelegene Havers'sche Räume in der Corticalis der Tibia über.

Tabelle 6 : Ergebnisse der mikroradiographischen Untersuchung der Diaphysenquerschnittsflächen von Femur und Tibia in Gruppe I

	Tier-nummer	FEMUR		TIBIA	
		Intensität der Abbau-vorgänge	%-Anteil der Corticalis an der Quer-schnitts-fläche	Intensität der Abbau-vorgänge	%-Anteil der Corticalis an der Quer-schnitts-fläche
KONTROLLTIERE	002	+	35	+ +	41
	007	+	32	+ +	44
	008	+ +	30	+	42
	010	+ +	32	+ +	43
	015	+ +	27	+ + +	34
	017	+ + +	30		
	018	+	32	+	39
	023	+ +	36	+ +	46
	$\bar{x}$		32		41
	S		± 3,1		± 3,9
VERSUCHSTIERE	001	+ + +	21	+ +	32
	003	+ + +	26	+ +	32
	004	+ +	31	+ +	40
	005	+ +	28	+ + +	27
	006	+ +	34	+	43
	030	+ +	28	+ +	37
	011	+ + +	29	+ +	34
	012	+ + +	23	+	35
	013	+	36	+ +	43
	014	+	29	+	41
	016	+	34	+	41
	032	+ +	25	+	43
	049	+ +	33	+	44
	021	+ +	26	+ +	40
	022	+ +	24	+ +	33
	048	+	38	+	49
	$\bar{x}$		29		38
	S		± 4,9		± 5,8

Tabelle 7 : Ergebnisse der mikroradiographischen Untersuchung der Diaphysenquerschnittsflächen von Femur und Tibia in Gruppe II

	Tier-nummer	FEMUR		TIBIA	
		Intensität der Abbau-vorgänge	%-Anteil der Corticalis an der Quer-schnitts-fläche	Intensität der Abbau-vorgänge	%-Anteil der Corticalis an der Quer-schnitts-fläche
KONTROLLTIERE	053	+	30	+	43
	058	+	25	+	35
	059	+	28	+	42
	061	+ +	31	+ +	41
	066	+ +	33	+ +	42
	068	+	30	+	42
	069	+	30	+	44
	074	+	27	+	43
	$\bar{x}$		29		42
	S		± 2,7		± 3,0
VERSUCHSTIERE	052	+	26	+	39
	054	+	31	+	41
	055	+	32	+	45
	056	+	32	+	44
	060	+	28	+ + +	40
	062	+	35	+	50
	063	+ +	26	+ + +	38
	064	+	30	+	45
	065	+ +	29	+	44
	067	+ +	30	+ + +	40
	070	+	31	+ + +	39
	071	+ +	34	+	50
	072	+ +	30	+	48
	073	+ +	28	+ + +	39
	075	+ +	26	+ + +	37
	076	+ +		+ + +	31
	$\bar{x}$		30		42
	S		± 2,9		± 5,1

Tabelle 8 : Ergebnisse der mikroradiographischen Untersuchung der Diaphysenquerschnittsflächen von Femur und Tibia in Gruppe III

	Tier-nummer	FEMUR		TIBIA	
		Intensität der Abbau-vorgänge	%-Anteil der Corticalis an der Quer-schnitts-fläche	Intensität der Abbau-vorgänge	%-Anteil der Corticalis an der Quer-schnitts-fläche
KONTROLLTIERE	009	+	30	+ + +	27
	026	+	31	+ +	41
	033	+	28	+	40
	034	+ +	35	+ +	45
	037	+	31	+	41
	041	+	32	+	43
	$\bar{x}$		31		40
	S		± 2,4		± 6,4
VERSUCHSTIERE	025	+	32	+ + +	33
	027	+	27	+ + +	32
	028	+ +	36	+	50
	029	+	27	+	40
	057	+ +	30	+ +	39
	019	+	34	+ +	44
	035	+ +	29	+ +	38
	036	+ +		+ +	43
	038	+ + +	26	+ + +	34
	039	+ +	37	+ +	46
	040	+ +	32	+ +	40
	042	+ +	27	+ +	40
	$\bar{x}$		31		40
	S		± 4,0		± 5,4

Ergebnisse: Bei den nicht behandelten Kontrolltieren bestehen Unterschiede in der Intensität der Abbauvorgänge durch Erweiterung der Havers'schen Räume an den Corticales von Femur und Tibia. Dabei ist keine feste Regel zu erkennen. Die Abbauvorgänge sind bei der Gruppe der 289 Tage alten Kontrollhennen stärker ausgeprägt als bei den beiden älteren Gruppen. Der Anteil der Corticalis an der Querschnittsfläche wird durch die Abbauvorgänge nicht kleiner.

Entsprechend verhalten sich auch die im Versuch stehenden Legehennen, wobei im Femur die Abbauvorgänge mit zunehmendem Alter abnehmen, in der Tibia aber unverändert anhalten. Auch hier wird der Corticalisanteil an der Querschnittsfläche nicht kleiner.

Der Vergleich zwischen unbehandelten und behandelten Hennen gleichen Alters ergibt für die Gruppen der behandelten Hennen eine größere Anzahl von Tieren mit verstärkten Abbauerscheinungen an der Corticalis der Tibia als in der Gruppe der nicht behandelten Hennen.

Abb. 1 und 2

Abb. 1 u. 2

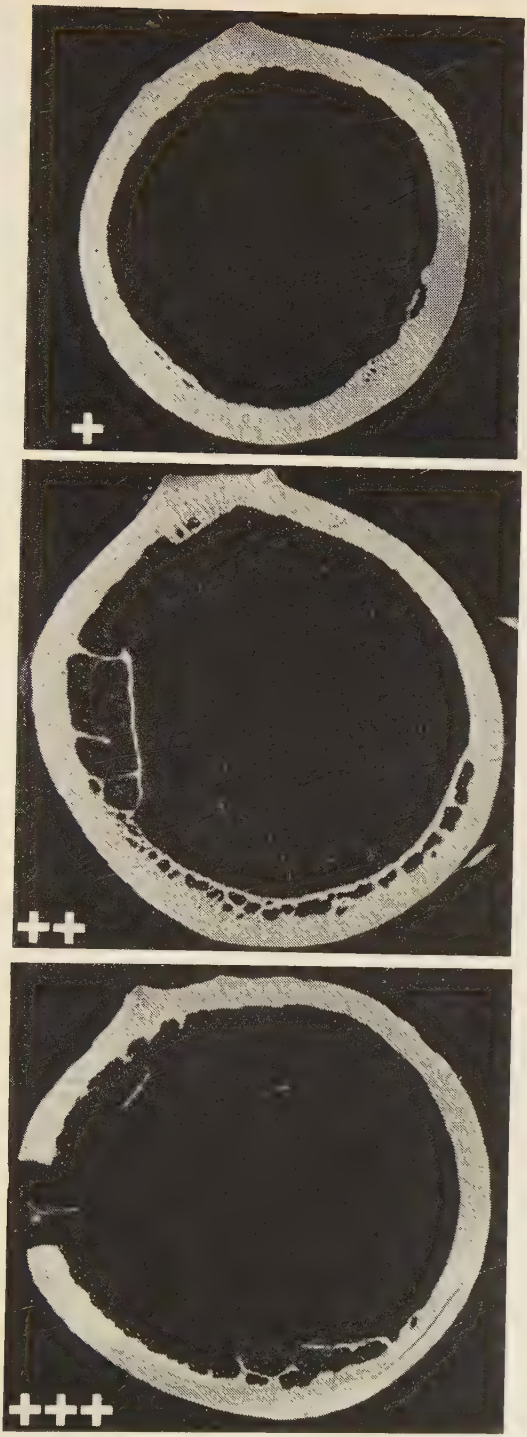
Unterschiedliche Grade des Abbaues der inneren Corticalis von Femur (Faltblatt links) und Tibia (Faltblatt rechts):

+ : Erweiterung einzelner Havers'scher Räume;

++ : Stärkere Erweiterung und Konfluenz von Havers'schen Räumen;

+++ : Vollständiger von den Havers'schen Räumen ausgegangener Abbau der inneren Corticalis.

Mikroradiogramm 11-fache Vergrößerung



b) Medulläres Knochengewebe in Femur und Tibia

Medulläres Knochengewebe tritt in allen drei Altersklassen in Femur und Tibia auf. Das Bälkchengeflecht entspringt aus der mehr oder weniger lückenhaften Anschichtung des medullären Knochengewebes an der Innenseite der Corticalis. Das medulläre Knochengewebe besteht aus geflechtartigem, stark basophilem Knochengewebe, das von großzelligen Osteoblasten gebildet wird. Einzelne Osteoblasten werden als große Osteozyten in weiten Lakunen mit verstärkt basophiler Grenzscheide eingeschlossen. Das medulläre Knochengewebe ist intensiv mineralisiert, osteoide Säume treten nur abschnittsweise oder in Fortsetzung der Bälkchen in geringerer Anzahl auf. Eine Ausnahme bilden die Kontrolltiere der Gruppe III, bei denen zwischen Corticalis und medullärem Knochengewebe eine schmale Schicht osteoider Bälkchen des medullären Knochengewebes vorkommt. Bis zum Alter von 477 Tagen bleibt die Bildung geflechtartigen Knochengewebes erhalten. Mit zunehmendem Alter in den unbehandelten Gruppen II und III treten an den Bälkchen des medullären Knochengewebes verstärkt Kittlinien auf, die das zuletzt gebildete Knochengewebe vom präexistenten Knochengewebe trennen. Dieses Knochengewebe zeigt eine geringere Basophilie und eine weniger faserige Matrix.

Das Knochenmark zwischen den Bälkchen und dem medullären Knochengewebe ist stark hyperämisch. Die Markräume enthalten myeloisches Knochenmark mit einzelnen eingestreuten Fettzellen.

Ausdehnung des medullären Knochengewebes in Femur und Tibia:
Die Ausfüllung der Markräume der beiden untersuchten Röhrenknochen ist nicht gleichmäßig. Dabei gilt allgemein, daß im Femur stets mehr medulläres Knochengewebe angelegt ist als in der Tibia. In der Ausbildung des medullären Knochengewebes können sowohl im Femur als auch in der Tibia drei Typen unterschieden werden, die den in den Tabellen Nr. 9, 10 und 11 benutzten Bezeichnungen A, B und C entsprechen.

Die Ausdehnung des medullären Knochengewebes im Femur beim Typ A entspricht unter Aussparung eines zentralen durchgehenden diaphysären Markraumes einer Anschichtung von medullärem Knochengewebe an die Innenseite der Corticalis bei vollständig ausgefüllten Epiphysen. Beim Typ B hat die Einengung des Markraumes weiter zugenommen, so daß durch die Zubildung an medullärem Knochengewebe der zentrale Markraum in mehrere kleinere Markräume unterteilt ist. Einer vollständigen Ausfüllung von Diaphyse und Epiphysen entspricht der Typ C.

Die Ausdehnung des medullären Knochengewebes in der Tibia wird beim Typ A von einer schmalen Anschichtung an die Innenseite der Corticalis unter Aussparung eines weiten zentralen Markraumes, Ausfüllung der proximalen und Freibleiben der distalen Epiphyse gekennzeichnet. Eine zunehmende Ausfüllung mit Unterteilung des diaphysären Markraumes in zwei kleinere ist für den Typ B charakteristisch. Vollständige Ausfüllung der Diaphyse und der proximalen Epiphyse durch medulläres Knochengewebe bei weitgehendem Freibleiben der distalen Epiphyse entspricht dem Typ C.

Struktur und Dichte des Bälkchengeflechtes des medullären Knochengewebes in Femur und Tibia: In allen drei Gruppen der behandelten und unbehandelten Hennen ist die Struktur des medullären Knochengewebes unterschiedlich. Die in den Tabellen Nr. 9, 10 und 11 angeführten Typenbezeichnungen I bis IV entsprechen den nachstehenden Beschreibungen:

Typ I: Weitmaschiges Geflecht aus gleichmäßig dünnen Bälkchen;

Typ II: Verdichtung des Geflechtes durch Zunahme der Zahl der Quervernetzungen;

Typ III: Weitere Verdichtung des Geflechtes durch Zunahme der Bälkchendicke und der Zahl der Quervernetzungen;

Typ IV: Ringförmige Verdichtung des medullären Knochengewebes parallel zur Corticalis durch weitere Apposition von Knochengewebe an die bestehenden Bälkchen;

Typ V: Ausdehnung der ringförmigen durch Apposition von Knochengewebe entstandenen Verdichtung auf das gesamte medulläre Knochengewebe. Die Apposition entspricht abschnittsweise der verstärkten Anlagerung weniger basophilen Knochengewebes;

Typ VI: Nur einzelne gröbere Bälkchenzüge an der Innenseite der Corticalis, frei im Markraum oder in Verbindung mit der trajektoriellen Spongiosa. Die Bälkchen enthalten zentral eine stark arrodierte Insel des geflechtartigen basophilen medullären Knochengewebes, die eingeschlossen ist in eine breitere Anschichtung aus lamellärem Knochengewebe mit dichten Osteoblastenbesätzen.

Tabelle 9 : Ausdehnung und Struktur des medullären Knochengewebes in Femur und Tibia in Gruppe I (Erläuterungen im Text)

Tiernummer	MEDULLÄRES KNOCHENGEWEBE			
	FEMUR		TIBIA	
	Ausdehnung	Struktur	Ausdehnung	Struktur
Kontrolltiere				
002	B	II	B	II
007	B	I	B	II
008	B	III	A	II
010	B	III	A	II
015	C	II	A	II
017	C	III	A	
018	B	I	B	III
023	C	III	B	III
Versuchstiere				
001	B	IV	B	IV
003	C	II	A	II
004	B	II	A	II
005	B	II	A	II
006	B	II	A	IV
030	C	II	B	II
011	B	I	A	II
012	B	IV	A	IV
013	B	III	A	II
014	C	III	B	III
016	B	III	B	IV
032	B	II	A	II
049	B	V	A	IV
021	B	IV	A	II
022	B	III	B	II
048	B	IV	A	IV

Tabelle 10 : Ausdehnung und Struktur des medullären Knochengewebes in Femur und Tibia in Gruppe II (Erläuterungen im Text)

Tiernummer	MEDULLÄRES KNOCHENGEWEBE		
	FEMUR	TIBIA	
	Struktur	Ausdehnung	Struktur
Kontrolltiere			
053	III	B	III
058	V	B	IV
059	II	B	II
061	I	C	II
066	I	C	II
068	II	B	I
069	III	B	III
074	II	C	II
Versuchstiere			
052	V	C	II
054	IV	B	III
055	V	B	IV
056	III	B	II
060	IV	B	IV
062	IV	B	III
063	IV	B	III
064	V	B	II
065	IV	A	III
067	III	A	III
070	IV	C	II
071	II	C	IV
072	II	B	II
073	IV	B	II
075	IV	C	II
076	IV	A	III

Tabelle 11 : Ausdehnung und Struktur des medullären Knochengewebes in Femur und Tibia in Gruppe III (Erläuterungen im Text)

Tiernummer	MEDULLÄRES KNOCHENGEWEBE			
	FEMUR		TIBIA	
	Ausdehnung	Struktur	Ausdehnung	Struktur
Kontrolltiere				
009	C	II	C	II
026	C	V	C	V
033	C	II	B	II
034	C	II	B	II
037	C	IV	B	II
041	C	V	B	IV
Versuchstiere				
025	C	IV	C	II
027	C	V	C	V
028	-	VI	-	VI
029	-	VI	-	VI
057	-	VI	-	VI
019	-	VI	-	VI
035	C	V	C	V
036	C	V	B	V
038	C	V	B	V
039	B	V	B	V
040	-	VI	-	VI
042	-	VI	-	VI

Abb. 3 und 4

Abb. 3 u. 4

Struktur des medullären Knochengewebes im Femur

Faltblatt links:

Typ I: Weitmaschiges Geflecht dünner Bälkchen;

Typ II: Verdichtung durch Zunahme der Querverbindungen;

Typ III: Verdichtung durch Zunahme der Bälkchendicke;

Faltblatt rechts:

Typ IV: Zunehmende ringförmige Verdichtung;

Typ V: Vollständige Verdichtung;

Typ VI: Abbau des medullären Knochengewebes.

Mikroradiogramm 15-fache Vergrößerung

I

II

III

Als Anzeichen für den akuten Abbau des medullären Knochengewebes wurde die Anzahl der Osteoklasten gewertet. Dabei fällt die unterschiedliche Häufigkeit des Vorkommens von Osteoklasten auf. Osteoklasten können an den Bälkchen des medullären Knochengewebes fast vollständig fehlen oder sie treten nur weit verstreut liegend an einzelnen Bälkchen auf (in den Tabellen Nr. 12, 13 und 14: +). In anderen Fällen ist die Anzahl der Osteoklasten sehr groß. Sie finden sich meist gruppenweise zusammenliegend an zahlreichen Bälkchen des medullären Knochengewebes (in den Tabellen Nr. 12, 13 und 14: + +).

Dabei kann die Aktivität der Osteoklasten sehr wechselnd sein, meist alle Osteoklasten eines Tieres betreffend. In der aktiven Form des Abbaues sind die Osteoklasten außerordentlich groß, bedecken große Flächen der Bälkchen oder umschließen kappenförmig die Bälkchenenden. Dabei entstehen Resorptionsflächen oder -buchten. Der aktive Osteoklast zeigt große geblähte Zellkerne und ein wabig-vakuoläres Zytoplasma. Die inaktiven Formen der Osteoklasten sind stets erheblich kleiner und von mehr abgekugelter Form und in weniger innigem Kontakt mit dem Knochengewebe. Die inaktiven Osteoklasten enthalten stets weniger Zellkerne als die aktiven Formen. Die Zellkerne sind kleiner mit kondensiertem Chromatin in einem verdichteten Zytoplasma.

Tabelle 12 : Intensität des akuten osteoklastischen Abbaues des medullären Knochengewebes in Femur und Tibia in Gruppe I

Tiernummer	Menge der Osteoklasten		Aktivität der Osteoklasten (aktiv=a; inaktiv=i)	
	FEMUR	TIBIA	FEMUR	TIBIA
Kontrolltiere				
002	+	+	i	i
007	+	+	i	i
008	+	+	a	a
010	+ +	+ +	a	a
015	+	+ +	a	a
017	+	+ +	a	a
018	+	+	i	i
023	+ +	+ +	a	a
Versuchstiere				
001	+ +	+ +	i	a
003	+ +	+ +	a	a
004	+ +	+	a	i
005	+ +	+ +	i	i
006	+ +	+ +	i	i
030	+	+	i	i
011	+ +	+	a	a
012	+	+	i	i
013	+	+	a	a
014	+	+	i	i
016	+	+ +	i	i
032	+ +	+ +	i	i
049	+ +	+ +	a	a
021	+ +	+ +	a	a
022	+ +	+ +	a	a
048	+ +	+ +	a	i

Tabelle 13 : Intensität des akuten osteoklastischen Abbaues des medullären Knochengewebes in der Tibia in Gruppe II

Tiernummer	Menge der Osteoklasten	Aktivität der Osteoklasten (aktiv=a; inaktiv=i)
Kontrolltiere		
053	+ +	i
058	+	i
059	+ +	a
061	+	i
066	+ +	a
068	+ +	a
069	+	i
074	+ +	a
Versuchstiere		
052	+ +	i
054	+ +	i
055	+ +	a
056	+ +	i
060	+ +	i
062	+ +	i
063	+ +	i
064	+ +	i
065	+ +	a
067	+ +	a
070	+ +	a
071	+ +	i
072	+ +	i
073	+ +	i
075	+ +	a
076	+ +	a

Tabelle 14 : Intensität des akuten osteoklastischen Abbaues des medullären Knochengewebes in Femur und Tibia in Gruppe III

Tiernummer	Menge der Osteoklasten		Aktivität der Osteoklasten (aktiv=a; inaktiv=i)	
	FEMUR	TIBIA	FEMUR	TIBIA
Kontrolltiere				
009	+	+	i	i
026	+	+	i	i
033	+ +	+ +	a	a
034	+ +	+ +	i	i
037	+	+	i	i
041	+	+	i	i
Versuchstiere				
025	+ +	+ +	i	i
027	+	+	i	i
028	+	+	i	a
029	+	+	i	i
031	+	+	i	i
032	+	+	i	i
035	+ +	+ +	a	a
036	+	+	i	i
038	+	+	i	i
039	+	+	i	i
040	+	+	i	i
042	+	+	i	i

Ergebnisse: Bei den unbehandelten Hennen ist in der Zeitspanne vom 289. bis 477. Lebenstag eine Zunahme des medullären Knochengewebes festzustellen, die im Femur deutlicher ausgeprägt ist als in der Tibia. Das medulläre Knochengewebe entwickelt sich in der Tibia langsamer als im Femur. Aus der Beurteilung der Dichte des medullären Knochengewebes lassen sich keine Unterschiede zwischen den Altersgruppen erkennen, da die Unterschiede zwischen den Einzeltieren zu groß sind. Ähnliches gilt für den akuten osteoklastischen Knochengewebsabbau, der keine Beziehung zu den Altersstadien erkennen läßt. Ebenso ist der Wechsel zwischen aktivem und inaktivem Abbau keiner festen Regel unterworfen.

Zwischen den behandelten Hennen in der Versuchsgruppe I und den gleichaltrigen Kontrolltieren bestehen in Bezug auf Ausdehnung und Struktur des medullären Knochengewebes sowie in der Intensität des akuten osteoklastischen Knochengewebsabbaues keine Unterschiede. Die behandelten Hennen in der Gruppe II unterscheiden sich in der Ausdehnung des medullären Knochengewebes nicht von den Kontrolltieren. Gegenüber den Kontrolltieren ist ist aber in der Versuchsgruppe die Anzahl der Hennen vermehrt, die durch größere Bälkchendicke ein dichteres medulläres Knochengewebe aufweisen. Auffallend ist bei den behandelten Hennen die gleichmäßige Ausprägung eines lebhaften osteoklastischen Knochengewebsabbaues im medullären Knochengewebe bei allen Tieren.

Gegenüber den gleichaltrigen Kontrolltieren besteht in der Versuchsgruppe III bei sechs Hennen die Besonderheit eines

fast vollständig abgeschlossenen Abbaues des medullären Knochengewebes, wobei die stehenbleibenden Fragmente durch lamelläres Knochengewebe in geringer Ausdehnung abgedeckt werden; sechs Hennen zeigen demgegenüber ein dichtes Bälkchengerüst im medullären Knochengewebe. Der akute osteoklastische Knochengewebsabbau ist in dieser Gruppe vermindert und die Osteoklasten treten nur in der inaktiven Form auf.

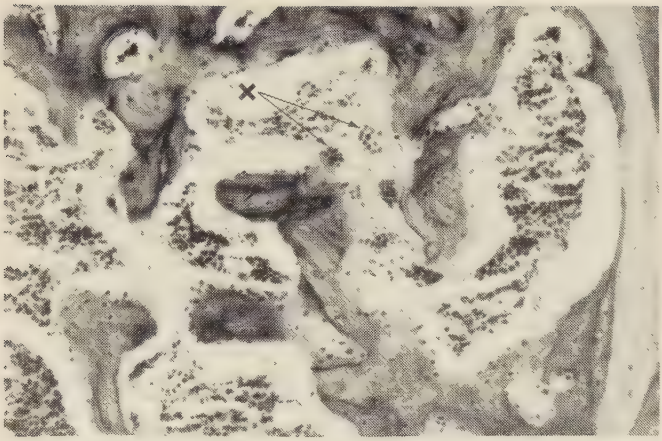


Abb. 5 Akuter osteoklastischer Abbau des medullären Knochengewebes mit zahlreichen Osteoklasten (x)

Hämatoxylin/Eosin 250-fache Vergrößerung

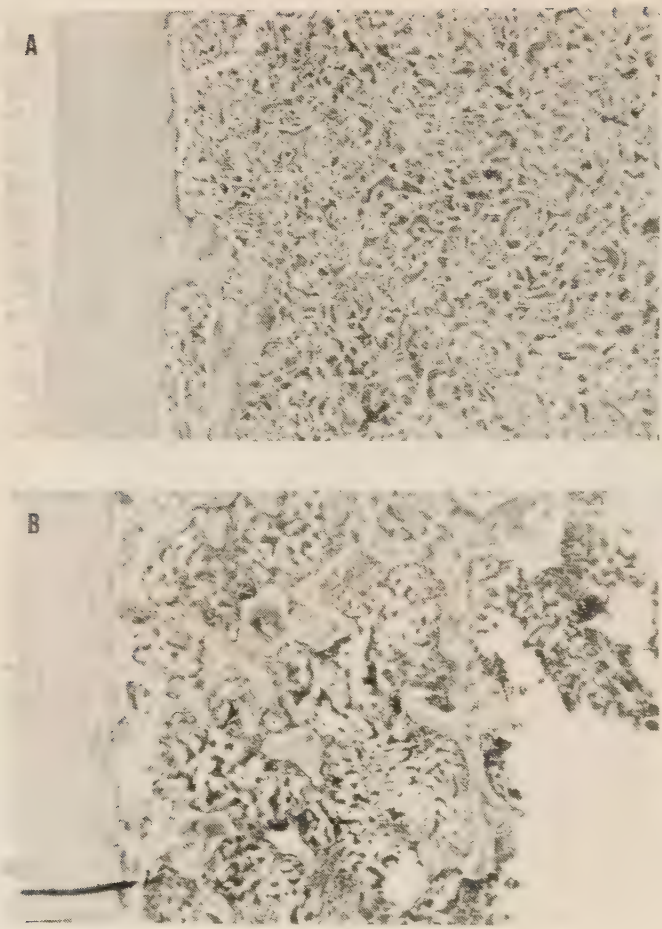


Abb. 6 Unterschiedliches Verhalten des medullären Knochengewebes bei einer Zufütterung von 1.000.000 I.E. Vitamin A pro kg Futter:

A) Dichtes den Markraum ausfüllendes medulläres Knochengewebe;

B) Fragmente des basophilen medullären Knochengewebes mit Anschichtung von lamellärem Knochengewebe.

Hämatoxylin/Eosin - 40-fache Vergrößerung

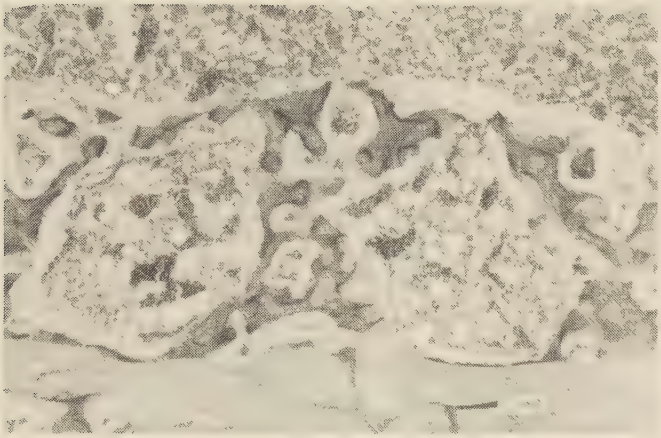


Abb. 7 Fragmente des basophilen medullären Knochengewebes an einem trajektoriellen Spongiosabälkchen mit Anschichtung lamellären Knochengewebes
(Legehenne: 1.000.000 I.E. Viatmin A)
Hämatoxylin/Eosin - 100-fache Vergrößerung

IV. D I S K U S S I O N

In den vorliegenden Untersuchungen wurde zunächst die Entwicklung des Skeletts, insbesondere des medullären Knochengewebes bei nicht behandelten Legehennen am 289., 373. und 477. Lebenstag untersucht. Die Hennen hatten in einem Alter zwischen 140 und 146 Tagen zu legen begonnen. Die Legeleistung betrug zum Untersuchungszeitpunkt ca. 83 % .

Die Untersuchung des Skeletts ergab, daß das umfangsvermehrende Wachstum bereits am 289. Lebenstag abgeschlossen war. Lediglich in der inneren Struktur des funktionellen Knochengewebes waren noch in geringem Maße wachstumsabhängige modellierende Umbauvorgänge an der Corticalis nachweisbar. Sie bestanden in einem vom 289. bis 477. Lebenstag an Intensität abnehmenden Abbau der inneren Corticalis durch Erweiterung der Havers' schen Kanäle. Das trajektorielle Spongiosasystem war bereits am 289. Lebenstag endgültig ausgebildet.

Im Verhalten des medullären Knochengewebes konnte zwischen dem 289. und 477. Lebenstag eine zunehmende Ausfüllung von Femur und Tibia mit medullärem Knochengewebe beobachtet werden. Aus der Dichte des Bälkchengitters ließ sich keine Altersabhängigkeit erkennen. An dem Bälkchengitter traten in wechselnder Anzahl Osteoklasten als Anzeichen eines akuten Knochengewebsabbaues auf.

Für die Entwicklung des medullären Knochengewebes sind einige Gesichtspunkte zu berücksichtigen, die sich aus der Steuerung der Bildung und der Erhaltung des medullären Knochengewebes

ergeben. Die Bildung einer Eischale erfordert vom Huhn die Bereitstellung von 2 g Calcium. Davon werden etwa 70 % durch enterale Resorption gedeckt, ca. 30 % stammen aus dem Skelett, und zwar aus dem metabolischen Knochengewebe, das vom medullären Knochengewebe repräsentiert wird (BRONSCH, 1968). Trotz dieser Beanspruchung des Calciumdepots im Skelett hat innerhalb des Beobachtungszeitraumes eine Vermehrung des medullären Knochengewebes stattgefunden. Die Erklärung dafür ergibt sich aus den Regulationsprinzipien, die für die Bildung des medullären Knochengewebes verantwortlich sind. Die Bildung des medullären Knochengewebes wird bei Vögeln durch Östrogene induziert (CLAVERT, 1942). Bei Tauben mit einer Legeleistung von zwei Eiern in einer Legeperiode wird mit der Follikelreifung der Medullärknochen aufgebaut und schwindet nach der Eiablage (KYES u. POTTER, 1934). Bei Legehennen mit anhaltender Follikelreifung wird fortlaufend medulläres Knochengewebe gebildet. Die Entstehung medullären Knochengewebes ist auf die anabole Wirkung der Östrogene bei Vögeln zurückzuführen. Das Ergebnis der Östrogenwirkung ist hauptsächlich in der Bildung der organischen Matrix zu sehen. Die Mineralisation des medullären Knochengewebes ist abhängig von der Höhe des Serumcalciumspiegels. Dabei üben saure Glykoproteide, an denen das medulläre Knochengewebe reich ist, über den Weg des Ionenaustausches einen calciumfangenden Effekt aus. Durch die anhaltende Östrogenbildung in der Legeperiode der Henne entwickelt sich das medulläre Knochengewebe besonders dicht und bleibt über die Legeperiode hinaus bestehen, so daß SEIFRIED u. SASSENHOFF (1940; 1942) sogar von der Osteomyelosklerose der

Hennen gesprochen haben.

Die Funktion des medullären Knochengewebes im Mineralstoffwechsel bei Legehennen ist unabhängig von seiner östrogeninduzierten Bildung. Das gilt insbesondere für die Bereitstellung von Calcium für die Kalzifizierung der Eischale. Die Bildung der Eischale führt zu einem vorübergehenden Absinken des Serumcalciumspiegels. Nachfolgend kommt es über die Aktivierung der Epithelkörperchen zu einem parathormoninduzierten osteoklastischen Knochengewebsabbau, wobei aus dem medullären Knochengewebe Calcium freigesetzt wird. Diesem osteoklastischen Knochengewebsabbau,der - parallel zur Eischalenbildung - starken periodischen Schwankungen unterliegt, entsprechen bei den untersuchten 289 - 477 Tage alten Hühnern die Stadien des aktiven und inaktiven osteoklastischen Knochengewebsabbaues.

Aus dieser zweiphasigen Steuerung des medullären Knochengewebes ist aus den gleichen Gesichtspunkten auch erklärbar, daß bei Calciummangelzuständen seine Bildung sistiert und bestehendes medulläres Knochengewebe abgebaut wird. Die hypokalzämische Stoffwechsellage unterbindet die Gonadotropinsekretion (TAYLOR et al., 1962), im Ovar werden keine Östrogene gebildet und der stimulierende Reiz für die Bildung des medullären Knochengewebes entfällt. Andererseits wird durch die hypokalzämische Stoffwechsellage der parathormoninduzierte Knochengewebsabbau - nicht nur am metabolischen, sondern auch am funktionellen Knochengewebe - zur Bedarfsdeckung forciert.

Für die Untersuchung der Auswirkungen einer Hypervitaminose A

bei Legehennen wurden zwei unterschiedliche Dosierungen gewählt: In der ersten Dosierung erhielten die Hennen 100.000 I.E. Vitamin A pro kg Futter über 31 bzw. 65 Tage. Das entspricht einer täglichen Aufnahme von ca. 12.000 I.E. Vitamin A je Henne. In der zweiten Dosierung wurden den Hennen 1.000.000 I.E. Vitamin A pro kg Futter verabreicht; das entspricht anfänglich einer täglichen Aufnahme von ca. 138.000 I.E. Vitamin A je Henne. Entsprechend der unterschiedlichen Dosierungen waren auch die Ergebnisse verschieden. Zunächst sollen die Ergebnisse aus der täglichen Zufütterung von etwa 12.000 I.E. Vitamin A besprochen werden.

Mit etwa 12.000 I.E. Vitamin A pro Tag und Henne lag die Dosierung überwiegend über den Dosierungen anderer Untersucher (RODAHL, 1950; WOLBACH u. HEGSTEDT, 1952b) bzw. gegenüber den Versuchen von SCHROETER (1973) darunter, wobei zu berücksichtigen ist, daß diese Untersucher nicht mit Legehennen, sondern mit Küken experimentiert haben.

Die entsprechend den Kriterien bei den Kontrollhennen durchgeführten Untersuchungen ergaben, daß weder bei der Medikation über 31 noch über 65 Tage eine Beeinflussung des Schlachtgewichtes oder der Legeleistung eingetreten ist.

Nach den Schrifttumsangaben wird nach erhöhter Zufuhr von Vitamin A eine Steigerung der modellierenden Abbauvorgänge beobachtet, die besonders ausgeprägt am wachsenden Skelett sind. Am adulten Skelett überwiegen dagegen Steigerungen der osteoblastischen Aktivität, insbesondere in den Ansätzen der Gelenkkapseln und Bänder (Katze: LUCKE et al., 1968). Untersuchungen

an ausgewachsenen Legehennen sind bisher nicht durchgeführt worden. Die Untersuchungen des Skeletts der 31 und 65 Tage behandelten Hennen haben am funktionellen und metabolischen Knochengewebe der Röhrenknochen folgende Ergebnisse erbracht: Der Bestand an trajektorieller Spongiosa wird durch die erhöhten Vitamin A-Zusätze nicht beeinflußt. Auch die Dicke der Corticalis hat sich nicht geändert. Nicht gesichert erscheinen die länger anhaltenden verstärkten Abbauerscheinungen in der Corticalis der Tibia, die von den Havers' schen Kanälen ausgehen, da in der Ausprägung größere Unterschiede zwischen den Einzeltieren bestehen.

Auch bei den 289 und 373 Tage alten, behandelten Hennen ist im Verhalten des medullären Knochengewebes zu erkennen, daß mit zunehmendem Alter der Tiere Femur und Tibia stärker ausgefüllt werden. Im Vergleich zu den Kontrolltieren ist zu beobachten, daß die Anzahl der Versuchstiere größer erscheint, die einen geringeren Grad der Ausfüllung zeigen. Umgekehrt scheint sich die Dichte des medullären Knochengewebes zu verhalten, denn bei den behandelten Tieren ist die Anzahl mit dichterem medullären Knochengewebe größer.

Im Gegensatz dazu steht die Feststellung, daß bei den behandelten Hennen vermehrt - bei der über 65 Tage behandelten Gruppe sogar regelmäßig in größerer Anzahl - Osteoklasten am medullären Knochengewebe vorkommen. Auch hier liegen die Osteoklasten teils in aktiver teils in inaktiver Form vor. Die behandelten Hennen erhielten die gleiche Calciumzufuhr über das Futter wie die unbehandelten Tiere und zeigten die gleiche Legeleistung wie

diese. Entsprechend der Interpretation, daß der osteoklastische Knochengewebsabbau vom Parathormon gesteuert ist, ist die verstärkte Osteoklastentätigkeit bei den behandelten Hennen möglicherweise auf die Vitamin A-Wirkung zurückzuführen, welche die vom Parathormon in der Phase der Kalzifizierung der Eischale induzierte Osteoklasie steigert.

Die Ergebnisse aus diesen Versuchen zeigen, daß bis zu einer Dosierung von 100.000 I.E. Vitamin A pro kg Futter in der 31tägigen Versuchsperiode keine und in der 65tägigen Versuchsperiode nur geringfügige Veränderungen am Skelett auftreten, die lediglich in einer Verstärkung des aktuellen parathormoninduzierten Abbaues des medullären Knochengewebes bestehen. Die Verstärkung des aktuellen Abbaues hat aber noch nicht zu einer Verringerung des Bestandes an medullärem Knochengewebe geführt, wie die eher dichtere Struktur bei den 65 Tage behandelten Hennen zeigt.

In der Versuchsgruppe III erhielten 12 Hennen über 85 Tage 1.000.000 I.E. Vitamin A pro kg Futter. In dieser Gruppe waren deutliche Krankheitserscheinungen als Folgen der Hypervitaminose A aufgetreten.

Nach 20 Versuchstagen setzte eine Reduktion der Futteraufnahme ein, die vom 30. Versuchstag bis zum Versuchsende auf etwa die Hälfte zurückging. Dadurch verringerte sich auch die tägliche Aufnahme von Vitamin A von etwa 138.000 I.E. auf etwa 62.000 I.E. pro Tag. Trotzdem war keine nachlassende Wirkung in der Ausprägung der Hypervitaminose A zu beobachten. An Symptomen

war eine fortlaufende Abmagerung mit Auftreten marantischer Ödeme festzustellen, so daß sich die Schlachtgewichte der Versuchshennen gegenüber denen der Kontrolltiere von 1626 ± 151 g auf 1218 ± 321 g verringerten. 2 Hennen verendeten nach 69 Tagen bzw. 78 Tagen der Behandlung. An den inneren Organen bestanden bei der Schlachtung außer den Anzeichen einer Involution keine pathologischen Veränderungen. Nur bei 8 Hennen lag eine hochgradige Atrophie des Ovars mit Involution des Oviducts vor. Bei 4 Hennen erschienen die Ovarien noch mit unterschiedlich großen Follikeln besetzt, der Oviduct war noch regelrecht entwickelt. Vom 11. bis 30. Tag ging dementsprechend die Legeleistung der Versuchsgruppe allmählich um 50 % zurück um danach bis zum Versuchsende vollständig eingestellt zu werden. Über den Rückgang der Legeleistung in Abhängigkeit von hochdosiertem Vitamin A haben auch BIELY et al. (1962) sowie MARCH u. BIELY (1964) berichtet.

Auch in der Versuchsgruppe III wurde die Beeinflussung des funktionellen und metabolischen Knochengewebes im Skelett untersucht. Die trajektorielle Spongiosa zeigte im Vergleich zu den Kontrolltieren keine Veränderungen. Auch die Corticalisdicke war gleich geblieben. Lediglich in der Gruppe der behandelten Hennen war eine größere Anzahl festzustellen, die einen verstärkten - von den inneren Havers'schen Räumen ausgehenden - Corticalisabbau zeigten.

Die Untersuchung des metabolischen Knochengewebes ergab in dieser Gruppe ein uneinheitliches Verhalten des medullären Knochengewebes. 6 Hennen zeigten ein dichtes, Femur und Tibia

ausfüllendes medulläres Knochengewebe. Bei 6 weiteren Hennen war das medulläre Knochengewebe fast vollständig abgebaut und die stehengebliebenen Fragmente durch lamelläres Knochengewebe in geringer Menge abgedeckt worden. Dabei war bei allen Tieren der akute osteoklastische Knochengewebsabbau mehr oder weniger vollständig eingestellt. Die Einstellung des akuten osteoklastischen Knochengewebsabbaues wird als Folge des sistierenden Legens interpretiert. Da keine Eischalen kalzifiziert werden, sinkt der Serumcalciumspiegel nicht ab. Es erfolgt keine Parathormonausschüttung, die den osteoklastischen Knochengewebsabbau zur Freisetzung von Skelettcalcium stimuliert.

Für die Interpretation des unterschiedlichen Verhaltens des medullären Knochengewebes sind verschiedene Fragestellungen zu überprüfen. Die Hypervitaminose A bewirkt im allgemeinen eine Verstärkung der das Wachstum begleitenden Abbauvorgänge (BARNICOT u. DATTA, 1972). Bei den 6 Hennen mit abgebautem medullären Knochengewebe könnte der Abbau eine Folge der Vitamin A - Wirkung sein; es müßten aber entsprechende Abbauvorgänge auch an den funktionellen Knochengewebsstrukturen nachweisbar sein, was nicht der Fall ist. Andererseits erscheint es auch unwahrscheinlich, daß bei einer Hypervitaminose A sich die Wirkung nur bei 50 % der Tiere einstellt, die andere Hälfte der Versuchstiere aber überhaupt nicht entsprechend reagiert.

Bei Tauben ist bekannt, daß nach Beendigung der Eiablage das medulläre Knochengewebe schwindet (BLOOM et al., 1941).

Als Erklärungsversuch wäre es naheliegend, bei den Versuchshennen ohne medulläres Knochengewebe einen Östrogenmangel anzunehmen, da sowohl die Follikelreifung sistiert als auch der Oviduct involviert ist. Zur Einstellung der Follikelreifung und der Östrogenbildung trägt möglicherweise direkt das Vitamin A bei.

JUNEJA et al. (1966) haben in Untersuchungen an Ratten festgestellt, daß das Vitamin A in die Progesteronsynthese eingreift, indem es die Δ^5 - 3 ß - Hydroxysteroid - Dehydrogenase aktiviert, die für die Umwandlung von Pregnenolon zu Progesteron verantwortlich ist. Progesteron stellt die Schlüsselsubstanz bei der Bildung der Steroidhormone dar (BUDDECKE, 1977). In niedrigen Dosen fördert Progesteron zusammen mit gonadotropen Hormonen die Follikelreifung. In hohen Dosen verhindert es jedoch die Ovulation und führt zur Mauser (ADAMS, 1955; SHAFFNER, 1955; ADAMS, 1956; DUCHAINE et al., 1957; BALDISSERA-NORDIO, 1958; HAHN u. NEUMANN, 1969). Die Autoren beschreiben nach Verabreichung hoher Progesterongaben ein abruptes Sistieren der Legetätigkeit, das nach 10 bis 14 Tagen auftritt. Der in der Versuchsgruppe III plötzlich eingetretene Legestopp wird auch von anderen Autoren beschrieben (BIELY et al., 1962; MARCH u. BIELY, 1964). Bisher wurde jedoch keine Erklärung für das Einstellen der Legetätigkeit bei Hypervitaminose A gegeben. Naheliegend scheint ein kausaler Zusammenhang zwischen Progesteronsynthese und hoher Vitamin A - Zufuhr zu bestehen: dabei könnte eine erhöhte Vitamin A - Zufuhr eine gesteigerte Progesteronsynthese mit Einstellung der Follikel-

reifung bewirken.

Gegen die Annahme eines östrogeninduzierten Schwindens des medullären Knochengewebes gelten die gleichen Vorbehalte, die gegen die direkte Wirkung der Hypervitaminose A auf das metabolische Knochengewebe geltend gemacht worden sind: Die Hennen der Versuchsgruppe III haben nicht gleichmäßig mit Abbau des medullären Knochengewebes reagiert. Außerdem wiesen die 6 Hennen mit dichtem medullären Knochengewebe ähnliche Involutionserscheinungen an Ovar und Oviduct auf wie die Hennen ohne medulläres Knochengewebe.

In die Überlegungen zur Pathogenese des Schwindens des medullären Knochengewebes bei einem Teil der behandelten Hennen ist weiterhin miteinzubeziehen, daß das medulläre Knochengewebe nicht nur ein Calciumdepot ist, sondern auch ein Proteinreservoir darstellt. Auf das Skelett als Proteinreservoir wird bei endogen und exogen bedingten Proteinmangelzuständen zurückgegriffen, indem im Rahmen des turn over die Anbauvorgänge eingestellt werden und die Abbauvorgänge weiterlaufen. Das entstehende Defizit an Knochengewebe führt zu Hungerosteopathien, die einer Osteoporose entsprechen. Dabei ist zu beobachten, daß immer zuerst das metabolische und erst danach das funktionelle Knochengewebe schwindet (DÄMMRICH 1967).

Bei den Versuchshennen besteht eine Relation zwischen Schlachtgewicht und medullärem Knochengewebe. Hennen mit dichtem medullären Knochengewebe wiegen 1430 $\pm$ 202 g, Hennen mit abgebautem medullären Knochengewebe 1007 $\pm$ 280 g. Daraus läßt sich folgern, daß der Grad der Abmagerung bei den Legehennen ohne medulläres

Knochengewebe weiter vorgeschritten ist und daß der Abbau des medullären Knochengewebes dem bei Hungerosteopathien vorkommenden Abbau des metabolischen Knochengewebes entspricht. Dagegen ist bei Hennen mit dichtem medullären Knochengewebe die Abmagerung weniger weit ausgebildet.

Nach den Untersuchungsergebnissen ist die Wirkung einer Hypervitaminose A auf das Skelett der Legehenne außerordentlich gering. Lediglich in der Gruppe II konnte vielleicht eine Steigerung des akuten osteoklastischen Knochengewebsabbaues am medullären Knochengewebe angenommen werden. Die geringe oder nicht vorhandene Wirkung der Hypervitaminose A auf das Skelett der Legehennen kann aus der Wirkung des Vitamin A erklärt werden. Vitamin A fördert über eine Freisetzung von Hydrolasen aus abbauenden Zellen den Knochengewebsabbau. Dementsprechend werden überall dort die Abbauvorgänge verstärkt, wo Osteoklasten vorhanden sind. Dies ist z.B. am Jungtierskelett mit den lebhaften Umbauvorgängen der Fall, aber auch bei den Legehennen der Gruppe II mit dem parathormoninduzierten akuten Abbau des medullären Knochengewebes in der Kalzifizierungsphase der Eischale. In der Gruppe III dagegen - ohne Ei- und Eischalenbildung - findet kein akuter osteoklastischer Abbau des medullären Knochengewebes statt. Es sind keine Osteoklasten vorhanden, die durch Vitamin A zur Freisetzung von Hydrolasen aktiviert werden können, so daß keine Wirkung des Vitamin A erkennbar ist. Entsprechendes gilt auch für die funktionellen Strukturen des Skeletts. Bei den 289 bis 477 Tage alten Legehennen handelt es sich um erwachsene Tiere mit

weitgehend abgeschlossenem inneren Umbau des Skeletts, so daß auch hier Osteoklasten für eine Stimulation im Sinne der Förderung des Abbaues nur noch in beschränktem Maße vorhanden sind. Lediglich in den inneren Havers'schen Räumen der Corticalis, die zu wandständigen Markräumen erweitert werden, kann eine Verstärkung dieses Abbaues unter der Wirkung von Vitamin A noch vorkommen. Die Annahme, daß die Wirksamkeit des Vitamin A am Skelett von der Anzahl der dort bereits vorhandenen Osteoklasten abhängig ist, wird durch Befunde an erwachsenen Katzen bestätigt, die bei ausschließlicher Leberfütterung eine Hypervitaminose entwickeln. Sie zeigen jedoch keine Skelettveränderungen im Sinne eines gesteigerten Abbaues, sondern vielmehr eine erhöhte osteoblastische Aktivität im Bereich der Ansätze von Gelenkkapseln und-bändern.

V. Z U S A M M E N F A S S U N G

Insgesamt 44 Legehennen erhielten mit dem Futter 100.000 I.E. Vitamin A / kg über 31 und 65 Tage und 1.000.000 I.E. Vitamin A / kg Futter über 85 Tage.

Nach Abschluß des Versuches wurden die Tiere getötet. Femur und Tibia wurden histologisch und mikroradiographisch auf Veränderungen am funktionellen und metabolischen Knochengewebe untersucht.

Bei der Dosierung von 100.000 I.E. Vitamin A / kg Futter unterschieden sich die Versuchstiere in den Schlachtgewichten und in der Legeleistung nicht von den Kontrolltieren. Lediglich am medullären Knochengewebe konnte ein geringgradig verstärkter akuter osteoklastischer Knochengewebsabbau festgestellt werden.

Bei der Dosierung von 1.000.000 I.E. Vitamin A / kg Futter zeigten die Legehennen eine hochgradige Abmagerung und Einstellung der Legetätigkeit. Im Skelett war bei den am stärksten abgemagerten Hennen ein fast vollständiger Abbau des medullären Knochengewebes eingetreten, der als Folge der hochgradigen Abmagerung im Sinne einer Hungerosteopathie zu interpretieren ist. Eine deutliche Vitamin A - Wirkung war am Skelett nicht nachweisbar.

Die Wirkung des Vitamin A - Freisetzung von Knochengewebeabbauenden Hydrolasen - ist gebunden an das Vorkommen von Zellen, die Knochengewebe abbauen. Das Skelett der Legehenne entspricht einem erwachsenen Skelett. Die das Wachstum begleitenden Umbauvorgänge sind abgeschlossen, so daß die Zahl

der Osteoklasten am funktionellen Knochengewebe gering ist und eine Wirkung des Vitamin A nur in mäßigem Umfang manifest werden kann. Am medullären Knochengewebe kann Vitamin A den Abbau steigern. Nach Einstellung der Legetätigkeit, die zum Abklingen des Abbaues führt, kann auch am medullären Knochengewebe eine Vitamin A - Wirkung im Sinne gesteigerter Abbauvorgänge nicht mehr nachgewiesen werden.

VI. S U M M A R Y

44 White Leghorn hens were given a diet containing 100.000 I.U./ kg of vitamin A over a period of 31 and 65 days, and a diet containing 1.000.000 I.U./ kg over a period of 85 days.

The tibias and femurs of the hens were removed after the birds had been killed and were examined histological and microradiographical on alterations on functional and metabolic bone tissue.

The hens on the diet containing 100.000 I.U./ kg of vitamin A did not differ from the controls in dead weight and egg production. There was to be seen a slightly increased bone resorption by osteoclasts only on medullary bone.

The hens on the diet containing 1.000.000 I.U./ kg of vitamin A showed an intense loss of body weight, and suddenly stopped egg production. Hens with the most intense loss of body weight showed a nearly complete resorption of medullary bone, which can be interpreted as the result of the intense emaciation in the narrow sense of a hunger osteopathia. A remarkable effect of Vitamin A could not be shown.

The effect of vitamin A - releasing of hydrolases for bone resorption - is combined with the occurence of bone resorbing cells. The skeleton of the laying hen is like an adult skeleton. The remodelling of bones during growth is completed. The number of osteoclasts on functional bone tissue is low; the effect of vitamin A is to be seen only in a low scale. Resorption of medullary bone can be increasd by vitamin A. Discontinuance of egg production - leading to a decreased bone resorption - does not show any effect of vitamin A on medullary bone in the meaning of increased bone resorption.

VII. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ADAMS, J.L. (1955): Progesterone-induced unseasonable molt in single comb White Leghorn pullets. Poultry Science 34, 702 - 707

2. ADAMS, J.L. (1956): A comparison of different methods of progesterone administration to the fowl in affecting egg production and molt. Poultry Science 35, 323 - 326

3. AREY, L.B. (1920): The origin, growth and fate of osteoclasts and their relation to bone resorption. Am. J. Anat. 26, 315 - 345

4. ASCENZI, A., FRANCOIS, C., BOCCIARELLI, S. (1963): On the bone induced by oestrogens in birds. J. Ultrastruct. Res. 8, 491 - 505

5. BAKER, J.R., HOWELL, J.McC., THOMPSON, J.N. (1967): Hypervitaminosis A in the chick. Brit. J. exp. Path. 48, 507 - 512

6. BALDISSERA-NORDIO, C. (1958): Progesterone and egg production. Chem. Abstracts 52, 20542

7. BAR, A., HURWITZ, S. (1973): Calcium restriction and intestinal calcium-binding protein in the laying fowl. Comparative Biochem. Physicl. 45A, 571

8. BARNICOT, N.A., DATTA, S.P. (1972): Vitamin A and bone. In: Bourne, G.H. 'The biochemistry and physiology of bone'. 2nd Edit. 11, 197 - 229

9. BELANGER, L.F., ROBICHON, J., MIGICOVSKY, B.B., COPP, D.H., VINCENT, J. (1963): Resorption without Osteoclasts (Osteolysis). In: 'Mechanism of hard tissue destruction' (Sognnaes, R.F., ed.) 531 - 556 Washington D.C.

10. BELL, D.J., FREEMAN, B.M. (1971): Physiology and Biochemistry of the Domestic Fowl.
Vol. 2, Academic Press, London, New York

11. BENOIT, J., CLAVERT, J. (1945): Action osteogenetique directe et locale de la folliculine, demonstrée, chez le Canard et le Pigeon, par son introduction localisé dans un os long.
C.R. Soc. Biol., Paris 139, 728

12. BIELY, J., WOOD, J.D., TOPLIFF, J.E. (1962): The effect of excessive amounts of dietary vitamin A on egg production in White Leghorn hens.
Poultry Science 41, 1175 - 1177

13. BLOOM, M.A., BLOOM, W., DOMM, L.V., MC LEAN, F.C. (1940): Changes in avian bone due to injected estrogen and during the reproductive cycle.
Anat. Rec. 78, 143

14. BLOOM, W., BLOOM, M.A., MC LEAN, F.C. (1941): Calcification and ossification. Medullary bone changes in the reproductive cycle of female pigeons.
Anat. Rec. 81, 443 - 475

15. BLOOM, M.A., DOMM, L.V., NALBANDOV, A.V., BLOOM, W. (1958): Medullary bone of laying chickens.
Amer. J. Anat. 102, 411 - 453

16. BRONSCH, K., LÖRCHER, K., KEHRER, A. (1967): Zum Calciumstoffwechsel des Geflügels.
2. Mitteilung: Über die Resorption von Nahrurgscalcium und die endogene Ca-Ausscheidung bei Legehennen.
Zschrft. für Tierphysilogie, Tierernährung und Futtermittelkunde 22, 349 - 354

17. BRONSCH, K. (1968): Der Calciumumsatz der Legehenne unter besonderer Berücksichtigung der Eischalenqualität.

Auszug aus der Dokumentation des Fachverbandes der Futtermittelindustrie e.V., Hamburg, über die fachwissenschaftliche Veranstaltung am 23.4.1968 in Bonn

18. BRONSCH, K., LÖRCHER, K., VILLWOCK, J. (1970): Ca-Retention in young pullets and laying hens fed a Ca^{47} labelled diet of different Ca levels. Annales de Biologie animale, Biochimie, Biophysique 10, 59 - 67

19. BUDDECKE, E. (1977): Grundriß der Biochemie 5. Aufl., Verlag de Gruyter, Berlin, New York, 220

20. CLAVERT, J. (1942): Action ostéogénétique de la folliculine chez le pigeon. C.R. Soc. Biol., Paris 136, 512

21. COLLAZO, J.A., RODRIGUEZ, J.S. (1933): Hypervitaminose A. Die Symptomatologie durch Fütterung von reinem Vitamin A an jungen Ratten hervorgerufenen Hypervitaminose A. Klin. Wschr. 12, 1732 - 1768

22. COMAR, C.L., DRIGGERS, J.C. (1949): Secretion of radioactive calcium in the Hen's egg. Science 109, 282

23. COMMON, R.H. (1933): Observations on the mineral metabolism of pullets. Journal of Agricultural Science 23, 555

24. DÄMMRICH, K. (1967): Osteoporose bei erwachsenen Tieren. Deutsche tierärztl. Wschr. 74, 138 - 142

25. DEUEL, H.R., HRUBETZ, M.C., MATTSON, F.H., MOOREHOUSE, M.G., RICHARDSON, A. (1942): zitiert bei Gratzl, E., Köhler, H.: Spezielle Pathologie und Therapie der Geflügelkrankheiten. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1968

26. DINGLE, J.T., FELL, H.B., LUCY, J.A. (1966): Synthesis of connective-tissue components. The effest of retinol and hydrocortisone on cultured limb-bone rudiments.
Piochem. J. 98, 173 - 181

27. DUCHAINE, S.A., DRIGGERS, J.C., WARNICK, A.C. (1957): The effect of progesterone on egg formation in sixteen-week old pullets.
Poultry Science 36, 940 - 944

28. FELL, H.B., MELLANBY, E. (1952): Effect of hypervitaminosis A on embryonic limb-bone cultivated in vitro.
J. Physiol. 116, 320 - 349

29. FUSSEL, M.H. (1960): Studies on calcium and phosphorus metabolism in the hen.
Ph.D.Thesis, University of Cambridge

30. GARDNER, W.V., PFEIFFER, C.A. (1943): Influence of estrogens and androgens on the skeletal system.
Physiol. Rev. 23, 139

31. HAHN, J.D., NEUMANN, F. (1969): Wirkungen von Gestagenen auf Funktion und Morpholcgie des Genitaltraktes bei Schnecken, Käfern und nichtsäugenden Wirbeltieren.
in: Handbuch der experimentellen Pharmakologie. Ed. K. Junkmann, 22/2
Verlag Springer, Berlin, Heidelberg, New York

32. HILL, F.W., SCOTT, M.L., NORRIS, L.C., HEUSER, G.F. (1961): Reinvestigation of the Vitamin A requirements of laying and breeding hens and their progeny.
Poultry Science 40, 1245

33. HOWELL, J.MC C., THOMPSON, J.N. (1967): Observations on the lesions in Vitamin A deficient adult

fowls with particular reference to changes in bone and central nervous system.
Brit. J. exp. Path. 48, 450 - 454

34. HOWELL, J.MC C., THOMPSON, J.N. (1970): Lesions in the nervous tissue and bone in ataxic vitamin A deficient quail.
Acta neuropathclogica 16, 285 - 292

35. HUGHES, B.O. (1972): A circadian rythm of calcium intake in the Domestic Fowl.
Brit. Poultry Science 13, 485 - 493

36. HURWITZ, S. (1970): The role of the intestine in calcium homeostasis in the laying hen.
Annales de Biologie animale, Biochimie, Biophysique 10II, 69 - 76

37. HURWITZ, S., BAR, A. (1965): Absorption of calcium and phosphorus along the gastrointestinaltract of the laying fowl as influenced by dietary calcium and egg shell formation.
J. Nutr. 86, 433 - 438

38. HURWITZ, S., BAR, A., COHEN, I. (1973): Regulation of calcium absorption by fowl intestine.
Amer. J. Physiol. 225, 150 - 154

39. INOUE, M. (1966): Histological studies of the medullary bone in the femur of domestic fowl.
Jap. J. Vet. Science 28, 161 - 181

40. JOWSEY, J.R., BERLIE, M.R., SPINKS, J.W.T., O'NEIL, J.B. (1956): Uptake of calcium by the laying hen, and subsequent transfer from egg to chick.
Poultry Science 35, 1234

41. JUNEJA, H.S., MURTHY, S.K., GANGULY, J. (1966): The effect of Vitamin A deficiency on the biosynthesis of steroid hormons in rat.
Biochem. J. 99, 138

42. KEHRER, A. (1966): Über die Resorption von Nahrungs-Calcium und den Calcium-Austausch im Skelett bei Legehennen.
Vet. Med. Dissertation, F. U. Berlin

43. KIMBERG, D.V., SCHACHTER, D., SCHENKER, H. (1961): Active transport of calcium by intestine: effects of dietary calcium.
Amer. J. Physiol. 200, 1256 - 1262

44. KING, A.S. (1957): The aerated bones of Gallus Domesticus.
Acta Anat. 31, 220 - 230

45. KIVIMÄE, A., SVENSSON, S.A. (1972): Nährstoffbedarf einschließlich Energiebedarf und Eibildung.
in: Handbuch der Tierernährung, II, 659
Verlag Paul Parey, Hamburg u. Berlin

46. KYES, P., POTTER, T.S. (1934): Physiological Marrow Ossification in Female Pigeons.
Anat. Rec. 60, 377 - 379

47. LANDAUER, W., ZONDEK, B. (1944): Observations on the structure of bone in estrogen-treated cocks and drakes.
Amer. J. Path. 20, 179 - 209

48. LUCKE, V.M., BASKERVILLE, A., BARDETT, P.L., MANN, P.G.H., THOMPSON, S.Y. (1968): Deforming cervical spondylosis in the cat associated with hypervitaminosis A.
Vet. Rec. 82, 141 - 142

49. MARCH, B.E., BIELY, J. (1964): The effect of a moderate excess of dietary vitamin A on egg production.
Poultry Science 43, 393 - 396

50. MELLANBY, E. (1944): Nutrition in relation to bone groth.
Proc. Roy. Soc., 132B, 28

51. MELLANBY, E. (1950): A story of nutritional research.
Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland

52. MORRISSEY, R.L., WASSERMAN, R.H. (1970): Adaptation, calcium binding protein and the intestinal absorption of calcium.
Fedn. Proc. Fedn. Am. Socs. exp. Biol. 29, 847

53. MUELLER, W.J., SCHRAER, R., SCHRAER, H. (1964): Calcium metabolism and skeletal dynamics of laying pullets.
J. Nutr. 84, 20 - 26

54. NICOLAYSEN, R. (1943): The absorption of calcium as a function of the body saturation with calcium.
Acta physiologica scandinavia 5, 200 - 214

55. NICOLAYSEN, R. (1963): In discussion. In 'The transfer of calcium and strontium across biological membranes'.
Ed. Wasserman, Academic Press, London, New York, 257

56. RIDDLE, O. (1942): Cyclic Changes in Blood Calcium, phosphorus and fat in relation to egg laying and estrogen production.
Endocrinology 31, 498

57. RIDDLE, O., RAUCH, V.M., SMITH, G.C. (1944): Changes in medullary bone during the reproductive cycle of female pigeons.
Anat. Rec. 90, 295 - 305

58. RIDDLE, O., RAUCH, V.M., SMITH, G.C. (1945): Action of Estrogen on Plasma Calcium and Endosteal Bone Formation in Parathyreoidectomized Pigeons.
Endocrinology 36, 41 - 47

59. RODAHI, K. (1950): zitiert bei Barnicot u. Datta.

60. SCHNEIDER, D. (1967): Über die Verwertung von Nahrungscalcium und den Ca-Umsatz im Skelett von Legehennen.
Vet. Med. Dissertation, F.U. Berlin

61. SCHROETER, A. (1973): Untersuchungen zur Beeinflussung der Skelettentwicklung durch Vitamin A bei Masthähnchen.
Vet. Med. Dissertation, F.U. Berlin

62. SEIFRIED, O., SASSENHOFF, I. (1940): Osteomyelosklerose bei Hühnern.
Arch. f. Tierhk. 75, 411

62. SEIFRIED, O., SASSENHOFF, I. (1942): Zur Ursache der Osteomyelosklerose der Hühner.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 50, 461

63. SHAFFNER, C.S. (1955): Progesterone induced molt.
Poultry Science 34, 840 - 842

64. SHIRLEY, R.L., DRIGGERS, J.C., MC CALL, J., DAVIS, G.K., MEHRHOF, N.R. (1951): Excretion and retention of P^{32} and Ca^{45} by laying hens.
Poultry Science 30, 730 - 734

65. SIMKISS, K. (1967): Calcium in reproductive physiology.
Chapman and Hall, London.

66. SIMKISS, K. (1975): Calcium and avian reproduction.
Symp. zool. Soc. London 35, 307 - 337

67. STALDER, B. (1965): Resorption und Ausscheidung von Calcium bei Legehennen.
Vet. Med. Dissertation, F.U. Berlin

68. STRINGER, D.A., TAYLOR, T.G. (1961): The calcification mechanism as exemplified by a histochemical study of avian medullary bone.
Biochem. J. 78, 19

69. TAYLOR, T.G. (1963): Calcium metabolism and the laying hen.
J. Sci. Fd. Agric. 14, 611 - 613

70. TAYLOR, T.G. (1965): Calcium-endocrine relationship in the laying hen.
Proc. Nutr. Soc. 24, 49 - 54

71. TAYLOR, T.G. (1970): The Role of the Skeleton in egg-shell formation.
Annales de Biologie animale, Biochimie, Biophysique 10, 83 - 91

72. TAYLOR, T.G., BELANGER, C.F. (1969): Mechanism of bone resorption in laying hens.
Calcified Tissue Research 4, 162 - 173

73. TAYLOR T.G., MOORE, J.H. (1953): Avian medullary bone.
Nature 172, 504 - 505

74. TAYLOR, T.G., MOORE, J.H. (1954): Skeletal depletion in hens laying on a low-calcium diet.
Brit. J. Nutr. 8, 112 - 124

75. TAYLOR, T.G., MORRIS, T.R., HERTELENDY,F. (1962): The Effect of Pituitary Hormones on Ovulation in Calcium-deficient Pullets.
Vet. Rec. 74, 123 - 125

76. TAYLOR, A.N., WASSERMAN, R.H. (1969): Correlations between the vitamin D induced calcium binding protein and intestinal absorption of calcium.
Fedn. Proc. Fedn. Am. Socs. exp. Biol. 28, 1834 - 1838

77. TERROINE, T. (1972): Vitamine und Lysosomen.
In: Vitamine,ed. Roche, 9 - 28

78. THOMPSON, J.N., PITT, G.A.J. (1960): Vitamin A acid and hypervitaminosis A.
Nature 188, 672 - 673

79. TYLER, C. (1940): Studies of calcium and phosphorus metabolism in relation to chemical structure of bone. 1. Experiments with laying birds.
Biochem. J. 34, 202

80. TYLER, C. (1948): The mineral requirements and metabolism of poultry.
Nutr. Abstr. Rev. 18, 261 - 473

81. TYLER, C. (1954): A further study of the effect of sulphanilamide on the metabolism of calcium and phosphorus in the laying hen.
J. agricult. Sci. 45, 156

82. URIST, M.R. (1959): The effects of calcium deprivation upon the blood, adrenal cortex, ovary, and skeleton in domestic fowl.
Recent Progress in Hormone Research XV, 455

83. URIST, M.R. (1960): Cage layer osteoporosis.
Endocrinologie 67, 879 - 880

84. URIST, M.R. (1967): Avian parathyroid physiology: including a special comment on calcitonin.
American Zoology 7, 883 - 895

85. URIST, M.R., DEUTSCH, N.M., POMERANTZ, G., MC LEAN, F. (1960): Interrelations between actions between actions of parathyreoid hormone and estrogens on bone and blood in avian species.
Amer. J. Physiol. 199, 851 - 855

86. WASSERMAN, R.H. (1970): The vitamin D dependent calcium binding protein.
In: The fat soluble vitamins. De Luca and Suttie (ed.), Wisconsin, University Press

87. WOLBACH, S.B., HEGSTEDT, D.M. (1952 a): Vitamin A deficiency in the chick.
AMA Arch. Path. 54, 13

88. WOLBACH, S.B., HEGSTEDT, D.M. (1952 b): Hypervitaminosis A and the skeleton of growing chicks.
AMA Arch. Path. 54, 30

89. WOLBACH, S.B., HEGSTEDT, D.M. (1952 c): Vitamin A deficiency in the duck.
AMA Arch. Path. 54, 548

90. ZALLONE, A.Z., MUELLER, W. J. (1969): Medullary bone of laying hens during calcium depletion and repletion.
Calcified Tissue Research 4, 136 - 146

Herrn Prof. Dr. Klaus DÄMMRICH möchte ich für die Überlassung des Themas und seine großzügige Unterstützung herzlich danken.

Gleichzeitig bin ich allen Mitarbeitern des Institutes zu Dank verpflichtet, die durch ihre Hilfsbereitschaft meine Arbeit unterstützt haben. Insbesondere danke ich Frau H. ILGMANN und Frau P. BRACHLOW für die Anfertigung der histologischen Schnitte und der Mikroradiogramme sowie Frau B. KLUSSMANN für die Herstellung der Fotos.

LEBENSLAUF

Am 7. Juli 1950 wurde ich, Eckhard Güldner, als viertes Kind des Rechtsanwaltes Hans Güldner und seiner Ehefrau Valeria, geb. Hoppe, in Düsseldorf geboren.
1954 kam ich nach Aachen und wurde dort 1957 in die Katholische Volksschule Luisenstraße eingeschult. Im April 1961 wechselte ich auf das humanistische Kaiser - Karls - Gymnasium, an dem ich im Mai 1971 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1971/ 72 begann ich mit dem Studium der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin. Im Herbst 1973 legte ich die Tierärztliche Vorprüfung und im November 1976 die Tierärztliche Prüfung ab. Im Dezember 1976 erhielt ich die Approbation als Tierarzt.

Seit dem 14. Februar 1977 bin ich als wissenschaftlicher Mitarbeiter im Institut für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin tätig.

T.O.M. DISSERTATIONSDRUCK · Lützowstr. 102-104 · 1000 Berlin 30 · ☎ 030 / 2 62 40 77